

ARTÍCULO ESPECIAL



Este artículo completo sólo se encuentra disponible en versión electrónica: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

# Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST *Versión corregida 13/09/2010*

Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Frans Van de Werf, Coordinador (Bélgica)\*, Jeroen Bax (Países Bajos), Amadeo Betriu (España), Carina Blomstrom-Lundqvist (Suecia), Filippo Crea (Italia), Volkmar Falk (Alemania), Gerasimos Filippatos (Grecia), Keith Fox (Reino Unido), Kurt Huber (Austria), Adnan Kastrati (Alemania), Annika Rosengren (Suecia), P. Gabriel Steg (Francia), Marco Tubaro (Italia), Freek Verheugt (Países Bajos), Franz Weidinger (Austria) y Michael Weis (Alemania).

Comité para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica (CPG) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC): Alec Vahanian, Coordinador (Francia), John Camm (Reino Unido), Raffaele De Caterina (Italia), Veronica Dean (Francia), Kenneth Dickstein (Noruega), Gerasimos Filippatos (Grecia), Christian Funck-Brentano (Francia), Irene Hellemans (Países Bajos), Steen Dalby Kristensen (Dinamarca), Keith McGregor (Francia), Udo Sechtem (Alemania), Sigmund Silber (Alemania), Michal Tendera (Polonia), Petr Widimsky (República Checa) y José Luis Zamorano (España).

Revisores del documento: Sigmund Silber (Coordinador de revisión de la CPG) (Alemania), Frank V. Aguirre (Estados Unidos), Nawwar Al-Attar (Francia), Eduardo Alegría (España), Felicita Andreotti (Italia), Werner Benzer (Austria), Ole Breithardt (Alemania), Nicholas Danchin (Francia), Carlo Di Mario (Reino Unido), Dariusz Dudek (Polonia), Dietrich Gulba (Alemania), Sigrun Halvorsen (Noruega), Philipp Kaufmann (Suiza), Ran Kornowski (Israel), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido) y Frans Rutten (Países Bajos).

**Palabras clave:** *Infarto agudo de miocardio. Elevación del segmento ST. Cardiopatía isquémica. Terapia de reperfusión. Prevención secundaria.*

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

A. Preámbulo.....	3	D. Atención prehospitalaria y hospitalaria temprana.....	8
B. Introducción.....	4	1. Restauración del flujo coronario y reperfusión del tejido miocárdico.....	8
1. Definición del infarto agudo de miocardio.....	4	a. Intervenciones coronarias percutáneas.....	9
2. Patogenia del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.....	5	b. Tratamiento fibrinolítico.....	14
3. Historia natural del IAMCEST.....	5	c. Tratamiento antitrombótico sin terapia de reperfusión.....	17
C. Primer contacto médico y flujo del servicio de urgencias.....	6	d. Prevención y tratamiento de la obstrucción microvascular y del daño por reperfusión.....	17
1. Diagnóstico inicial y estratificación temprana del riesgo.....	6	e. Cirugía de <i>bypass</i> aortocoronario.....	18
2. Alivio del dolor, falta de aire y ansiedad.....	8	2. Fallo de bomba y shock.....	18
3. Parada cardiaca.....	8	a. Características clínicas.....	18

\*Correspondencia. Prof. Dr. F. Van de Werf.  
Department of Cardiology. University Hospitals Leuven.  
Herestraat 49. B-3000 Leuven. Bélgica.  
Correo electrónico: [frans.vandewerf@uzleuven.be](mailto:frans.vandewerf@uzleuven.be)

El contenido de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha sido publicado para uso exclusivamente personal y educacional. No está autorizado su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción en ningún formato de las Guías de la ESC ni de ninguna de sus partes sin un permiso escrito de la ESC. El permiso puede obtenerse enviando una solicitud por escrito a Oxford University Press, la empresa editorial de *European Heart Journal* y representante autorizada de la ESC para gestionar estos permisos.

**Responsabilidad:** las Guías de Práctica Clínica recogen la opinión de la ESC y se han elaborado tras una consideración minuciosa de las evidencias disponibles en el momento en que fueron escritas. Se anima a los profesionales de la sanidad a que las tengan en plena consideración cuando ejerzan su juicio clínico. No obstante, las Guías de Práctica Clínica no deben invalidar la responsabilidad individual de los profesionales de la salud a la hora de tomar decisiones adecuadas a las circunstancias individuales de cada paciente, consultando con el propio paciente y, cuando sea necesario y pertinente, con su tutor o representante legal. También es responsabilidad del profesional de la salud verificar las normas y los reglamentos que se aplican a los fármacos o dispositivos en el momento de la prescripción.

© The European Society of Cardiology 2008. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de permisos, dirijase por correo electrónico a: [journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journals.permissions@oxfordjournals.org)

Los comentarios-annotaciones (\*) incluidos en esta traducción de las Guías han sido realizadas por el Dr. Amadeo Betriu (Barcelona, España).

b. Insuficiencia cardiaca leve (clase Killip II)..	19	5. Bloqueadores beta.....	33
c. Insuficiencia cardiaca grave y shock (clase Killip III y IV) .....	19	6. Antagonistas del calcio.....	34
3. Complicaciones mecánicas: rotura cardiaca y regurgitación mitral.....	21	7. Nitratos.....	34
a. Rotura cardiaca .....	21	8. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores de los receptores de la angiotensina.....	34
b. Regurgitación mitral.....	21	9. Antagonistas de la aldosterona .....	34
4. Arritmias y alteraciones de la conducción en la fase aguda .....	22	10. Control de la presión arterial .....	35
a. Arritmias ventriculares.....	22	11. Manejo de la diabetes.....	35
b. Arritmias supraventriculares.....	22	12. Intervenciones sobre el perfil lipídico .....	35
c. Bradicardia sinusal y bloqueo cardiaco .....	24	13. Vacunación contra la gripe .....	35
5. Tratamientos profilácticos habituales en la fase aguda .....	24	14. Terapia de resincronización cardiaca .....	36
a. Agentes antiagregantes: aspirina, clopidogrel y antiagregantes .....	24	15. Implantación profiláctica de un desfibrilador automático .....	36
b. Fármacos antiarrítmicos.....	24	I. Aspectos logísticos de la atención médica.....	36
c. Bloqueadores beta.....	24	1. Atención prehospitalaria.....	36
d. Nitratos .....	25	a. Retraso del paciente.....	36
e. Antagonistas del calcio.....	25	b. Servicio médico de urgencias .....	36
f. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores de los receptores de la angiotensina .....	25	c. Educación pública sobre resucitación cardiopulmonar .....	36
g. Magnesio .....	25	d. Servicio de ambulancias.....	36
h. Glucosa-insulina-potasio .....	25	e. Red de servicios de atención médica.....	37
6. Manejo de tipos específicos de infarto.....	25	f. Médicos generales.....	37
a. Infarto de ventrículo derecho .....	25	g. Procedimientos para el ingreso hospitalario.....	37
b. Infarto de miocardio en pacientes diabéticos.....	26	2. Unidad de cuidados intensivos.....	37
c. Pacientes con disfunción renal.....	27	a. Monitorización no invasiva .....	37
E. Manejo intrahospitalario.....	27	b. Monitorización invasiva .....	37
1. Ambulación .....	27	3. Periodo posterior al alta hospitalaria .....	38
2. Manejo de complicaciones intrahospitalarias específicas .....	27	J. Falta de evidencia .....	38
a. Trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar .....	27	K. Procedimientos del Grupo de Trabajo .....	38
b. Trombosis intraventricular y embolismo sistémico .....	27	L. Bibliografía.....	39
c. Pericarditis .....	27		
d. Arritmias ventriculares tardías.....	27		
e. Angina e isquemia postinfarto.....	28		
F. Valoración del riesgo.....	28		
1. Indicaciones y tiempos .....	28		
2. Valoración de la viabilidad miocárdica.....	29		
3. Evaluación del riesgo de arritmia para la prevención de la muerte súbita .....	29		
G. Rehabilitación y consejos antes del alta .....	30		
1. Aspectos psicológicos y socioeconómicos ....	30		
2. Consejos sobre el estilo de vida .....	30		
3. Actividad física .....	30		
H. Prevención secundaria .....	30		
1. Abandono del tabaco.....	30		
2. Dieta, suplementos dietéticos y control del peso.....	31		
3. Actividad física .....	33		
4. Tratamiento antiplaquetario y anticoagulante.....	33		

## ABREVIATURAS

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.  
 AV: auriculoventricular.  
 BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico.  
 BRA: bloqueadores del receptor de la angiotensina.  
 CABG: cirugía de *bypass* aortocoronario.  
 COX: ciclooxigenasa.  
 CPG: comité para la elaboración de guías de práctica clínica.  
 DAI: desfibrilador-cardioversor automático implantable.  
 ECG: electrocardiográfico/electrocardiograma.  
 ESC: Sociedad Europea de Cardiología.  
 FA: fibrilación auricular.  
 FE: fracción de eyección.  
 FV: fibrilación ventricular.  
 GBM: grado de *blush* miocárdico.  
 GP: glucoproteína.  
 HBPM: heparina de bajo peso molecular.

HDL: lipoproteína de alta densidad.  
i.v.: intravenoso.  
IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.  
IC: intervalo de confianza.  
ICP: intervención coronaria percutánea.  
IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.  
IMC: índice de masa corporal.  
INR: razón internacional normalizada.  
IRM: imagen por resonancia magnética.  
LDL: lipoproteína de baja densidad.  
MS: muerte súbita.  
NYHA: New York Heart Association.  
OR: *odds ratio*.  
PCR: proteína C reactiva.  
PDA: ordenador personal de bolsillo (del inglés *personal digital assistant*).  
PET: tomografía por emisión de positrones.  
s.c.: subcutáneo.  
SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica.  
TCA: tiempo de coagulación activado.  
TIMI: trombolisis en el infarto de miocardio.  
t-PA: activador tisular del plasminógeno.  
TRC: terapia de resincronización cardíaca.  
TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado.  
TV: taquicardia ventricular.  
UCC: unidad de cuidados coronarios.  
VI: ventrículo izquierdo.

## A. PREÁMBULO

Las Guías de Práctica Clínica y los Documentos de Consenso de Expertos tienen como objetivo presentar toda la evidencia relevante sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente en particular que sufre una determinada enfermedad, teniendo en cuenta no sólo el resultado final, sino también sopesando los riesgos y los beneficios de un procedimiento diagnóstico o terapéutico concretos. Las guías de práctica clínica no sustituyen a los libros de texto. Las implicaciones legales de las guías médicas se han presentado más arriba. En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y otras organizaciones y sociedades relacionadas han elaborado un gran número de Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos. Debido al impacto de las guías en la práctica clínica, se han establecido criterios de calidad para la elaboración de estas guías, de manera que todas las decisiones se presenten de forma clara y transparente al usuario. Las recomen-

daciones de la ESC para la elaboración y edición de Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos se pueden encontrar en la sección de guías de la página *web* de la ESC ([www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules](http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules)).

De forma resumida, se designa a una serie de expertos sobre el tema para que realicen una revisión exhaustiva de la evidencia publicada sobre el manejo y la prevención de una determinada enfermedad. Se realiza una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la valoración de la razón riesgo/beneficio. Cuando hay datos disponibles, se incluyen también estimaciones de los resultados de salud esperados para poblaciones más grandes. Se valora el nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación de una opción terapéutica particular de acuerdo con escalas predefinidas, tal como se indica en las tablas 1 y 2. (\*)

Los expertos de los Comités de Redacción deben declarar por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas se conservan en los archivos de la Casa Europea del Corazón, la sede central de la ESC. Si durante el periodo de redacción se produce una modificación en las relaciones que se pueda considerar conflicto de intereses, debe notificarse a la ESC. El informe del Grupo de Trabajo se financia en su totalidad por la ESC y se desarrolla sin ninguna participación de la industria.

El Comité para las Guías de Práctica Clínica (CPG) de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos elaborados por los Grupos de Trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso. El Comité también es responsable de la aprobación de estas Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos y de sus comunicados. Una vez finalizado el documento y aprobado por todos los expertos que forman parte del Grupo de Trabajo, se envía a especialistas externos para su revisión. El CPG revisa y finalmente aprueba el documento, que posteriormente se publica.

Después de su publicación, es primordial que se produzca una difusión del mensaje. Para ello, resulta de ayuda la publicación de versiones de bolsillo o versiones que puedan ser descargadas a PDA. Sin embargo, los sondeos han demostrado que los usuarios a los que van dirigidas estas guías a menudo no conocen su existencia o simplemente no las ponen en práctica. Por lo tanto, son necesari-

(\*) En consonancia con otras guías recientes de la Sociedad Europea de Cardiología, los resultados positivos de más de un metaanálisis se consideran evidencia de nivel A.

**TABLA 1. Grados de recomendación**

Grados de recomendación	Definición
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial

**TABLA 2. Niveles de evidencia**

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, práctica convencional

rios los programas de implementación para las nuevas guías, que forman parte importante de la diseminación del conocimiento. La ESC organiza reuniones dirigidas a sus Sociedades Nacionales y a los líderes de opinión en Europa. También se pueden llevar a cabo reuniones para la implementación nacional de estas recomendaciones, una vez que las guías han recibido el respaldo de las sociedades miembro de la ESC y se han traducido al idioma nacional. Los programas de implementación son necesarios porque se ha demostrado que los resultados clínicos se ven influidos favorablemente por la aplicación de las recomendaciones clínicas.

En conjunto, la función de las Guías de Práctica Clínica o los Documentos de Consenso de Expertos no es solamente la integración de la investigación más reciente, sino también la creación de instrumentos educacionales y programas de implementación para las recomendaciones. El círculo entre la investigación clínica, la redacción de las guías y su implementación en la práctica clínica sólo puede completarse si se organizan sondeos y registros para verificar que la práctica clínica actual se hace de acuerdo con lo recomendado en las guías. Este tipo de sondeos y registros también posibilita la evaluación del impacto que la implementación estricta de sus recomendaciones tiene en el resultado clínico de los pacientes. Las guías de práctica clínica y las recomendaciones deben asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario. No obstante, el juicio último sobre el cuidado de un paciente concreto lo debe tomar el médico responsable de su cuidado.

Para mantener un formato manejable y práctico y así facilitar al médico el uso de este documento, no se han discutido en profundidad los datos en los que se basa la presente guía, especialmente los publicados tiempo atrás. Para más información, los lectores pueden consultar las publicaciones que aparecen en la lista de referencias.

Es preciso señalar que, aunque se han desarrollado excelentes ensayos clínicos, los resultados son susceptibles de distintas interpretaciones y que las opciones de tratamiento dependen de los recursos disponibles. El Grupo de Trabajo es consciente de que las pruebas diagnósticas y las opciones de tratamiento pueden no estar disponibles o no ser asequibles en todos los países. Incluso en los países más ricos, las cuestiones relativas a coste-efectividad tienen cada vez más importancia a la hora de decidir sobre estrategias terapéuticas. Como hasta ahora, las guías de práctica clínica no son prescriptivas. Entre un paciente y otro existen muchas diferencias, por lo que la atención individualizada es de suma importancia y el juicio clínico, la experiencia y el sentido común ocupan un lugar importante.

Los cambios más significativos que se incluyen en la presente guía, comparada con la edición de 2003, se refieren a los tratamientos antitrombóticos y a la elección de la reperfusión mecánica frente a la farmacológica. (\*)

## B. INTRODUCCIÓN

### 1. Definición del infarto agudo de miocardio

La definición de infarto agudo de miocardio incluye diferentes perspectivas relativas a las características clínicas, electrocardiográficas (ECG), bioquímicas y patológicas<sup>1</sup>. La presente guía se refiere a los pacientes que presentan síntomas isquémicos y una elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma (IAMCEST). La gran mayoría de estos pacientes presentan una elevación típica de

(\*) En conjunto son cinco los cambios más notables introducidos en la presente edición: el manejo prehospitalario, los criterios de selección de una u otra terapia de reperfusión, el uso de antitrombóticos, las indicaciones de coronariografía en pacientes no sometidos a angioplastia primaria y la prevención secundaria.

los biomarcadores de necrosis miocárdica y evolucionan a infarto de miocardio con onda Q. Otro Grupo de Trabajo de la ESC ha elaborado una guía de práctica clínica<sup>2</sup> sobre los pacientes con síntomas isquémicos pero sin elevación persistente del segmento ST.

## 2. Patogenia del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

La mayoría de los casos de IAMCEST tienen su origen en la oclusión de una arteria coronaria importante. Las oclusiones coronarias y la reducción del flujo coronario suelen producirse por una alteración física de una placa aterosclerótica, con la consiguiente formación de un trombo oclusivo. La vasoconstricción y la microembolización coronaria concomitante también pueden ser su causa en cierta medida. La formación de trombos por la erosión superficial de la superficie endotelial es menos frecuente.

El riesgo de rotura de la placa depende de su composición y su vulnerabilidad (tipo de placa) y del grado de estenosis (tamaño de la placa)<sup>3</sup>. Alrededor de tres cuartas partes de los trombos relacionados con el infarto se desarrollan en placas que causan una estenosis leve o moderada. Algunos segmentos del árbol coronario de apariencia normal según criterios angiográficos pueden albergar una carga aterosclerótica importante. En particular, las placas con un remodelado exterior importante o «agrandamiento compensatorio» pueden presentar capas finas y fibrosas y grandes depósitos de lípidos sin invasión de la luz del vaso<sup>4</sup>. Sin embargo, la estenosis grave puede producir alteraciones de la placa que causen infarto tanto como la estenosis leve<sup>5</sup>. Frecuentemente hay un lapso (hasta 2 semanas) entre la rotura de la placa y sus consecuencias clínicas<sup>6</sup>. Los procesos inflamatorios tienen un papel importante en la inestabilidad de la placa y, por lo tanto, en la patogenia de los síndromes coronarios agudos. La cantidad circulante de los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina (L) 6, se correlacionan con el curso y los resultados clínicos del síndrome coronario agudo<sup>7-9</sup>.

La variación circadiana del IAMCEST, con una mayor incidencia en las primeras horas de la mañana, puede explicarse por la combinación de la estimulación betaadrenérgica (aumento del tono vascular y de la presión sanguínea), la hipercoagulabilidad sanguínea y la hiperreactividad plaquetaria. Las actividades asociadas con un aumento de la estimulación simpática y de la vasoconstricción, como el estrés físico o emocional, también pueden originar alteración de la placa y trombosis coronaria<sup>10</sup>.

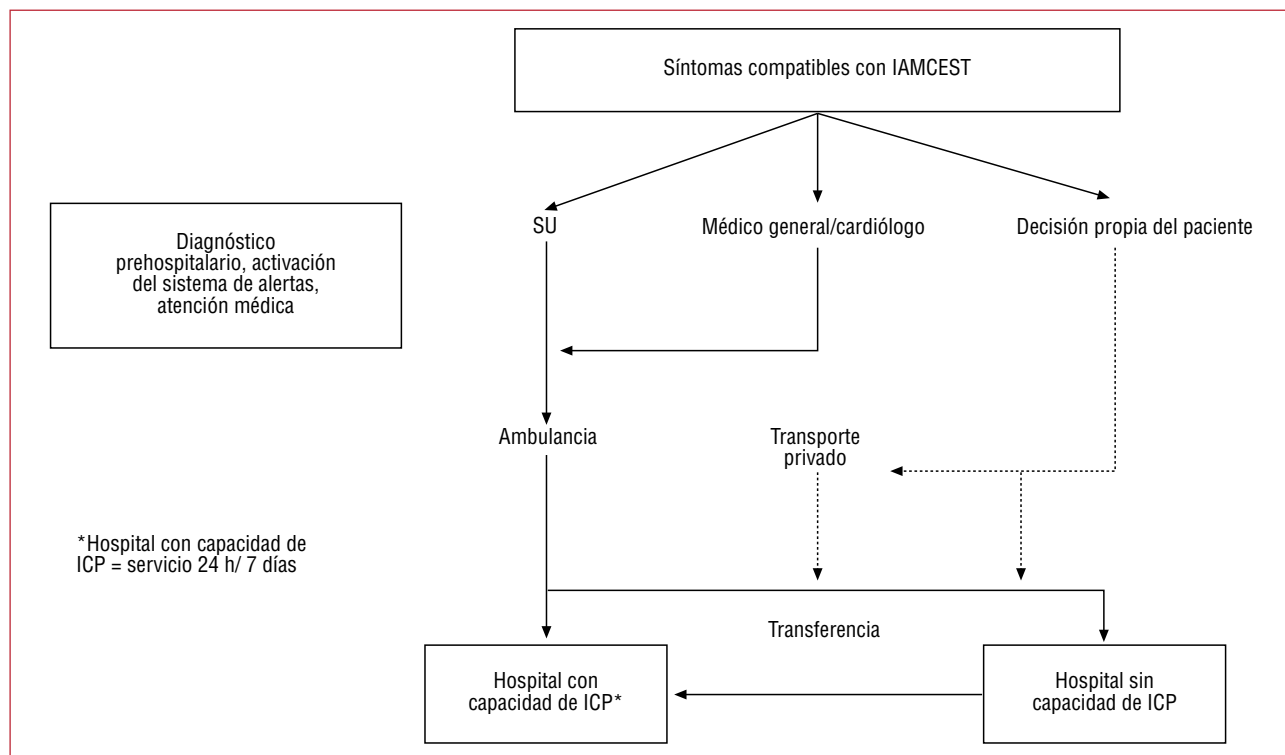
La necrosis miocárdica causada por la oclusión completa de una arteria coronaria comienza a desarrollarse a los 15-30 min de isquemia grave (ausencia de flujo anterógrado o colateral) y progresa desde el subendocardio hacia el subepicardio de forma dependiente del tiempo («*wavefront phenomenon*»). La reperfusión, incluida la recuperación de circulación colateral, puede salvar miocardio en riesgo de sufrir necrosis y el flujo anterógrado, subcrítico pero persistente, puede ampliar el periodo durante el cual se puede salvar miocardio.

La respuesta trombótica a la rotura de la placa es dinámica: la trombosis y la lisis de coágulos, asociadas normalmente con el vasospasmo, ocurren de forma simultánea y pueden causar obstrucción intermitente del flujo y embolización distal<sup>11</sup>. Tanto la ausencia de una cicatrización completa de una placa antigua (reendotelización incompleta) como la formación de trombos tienen un papel importante en la aparición de trombosis coronaria oclusiva repentina. En aproximadamente un 25-30% de los pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP), la angiografía basal muestra permeable la arteria origen del infarto<sup>12</sup>. En estos pacientes es de suponer que se ha producido una lisis espontánea endógena antes de la angiografía.

En la evolución de un trombo coronario persistente actúan tanto las plaquetas como la fibrina. Mientras que la adhesión y la agregación plaquetaria inician la formación del trombo mural, la fibrina es importante para la estabilización del frágil trombo plaquetario en su fase inicial.

## 3. Historia natural del IAMCEST

La auténtica historia natural del IAMCEST es difícil de establecer por una serie de razones: la frecuente incidencia del infarto silente, la frecuencia de la muerte súbita fuera del hospital y los distintos métodos y definiciones utilizados para el diagnóstico de esta entidad. En estudios poblacionales se ha observado de forma constante que la tasa total de mortalidad en pacientes con un diagnóstico presumible de infarto de miocardio o síndrome coronario agudo durante el primer mes es de un 50%, y alrededor de la mitad de estas muertes ocurren durante las primeras 2 h<sup>13</sup>. Esta elevada mortalidad inicial no ha cambiado mucho en los últimos años, a diferencia de lo que ha sucedido con la mortalidad hospitalaria<sup>14</sup>. Al contrario de la mortalidad prehospitalaria, en la mortalidad de los pacientes tratados en el hospital se ha observado un acusado descenso. Antes de la introducción de las unidades de cuidados coronarios (UCC) en la década de los sesenta, la mortalidad intrahospitalaria alcanzaba una media de un 25-30%. En la revisión sistemática de los estudios sobre mortalidad realizados en la



**Fig. 1.** Manejo prehospitalario. IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; SU: sistema de urgencias.

Flechas gruesas: flujo preferido de pacientes. Flechas con puntos: debe evitarse.

era previa a la reperfusión de mediados de la década de los ochenta, se observó una mortalidad intrahospitalaria de un 16%. Con el uso generalizado de las intervenciones coronarias, agentes fibrinolíticos, tratamiento antitrombótico y prevención secundaria, la mortalidad total al mes se ha reducido a un 4-6%, al menos en los pacientes participantes en estudios aleatorizados a gran escala y candidatos a fibrinólisis y/o intervención coronaria<sup>15,16</sup>. No obstante, las tasas de mortalidad observadas en los registros son mucho más elevadas, lo que indica que los pacientes incluidos en estudios aleatorizados<sup>17</sup> presentan un riesgo menor que los que se encuentran en el mundo real.

### C. PRIMER CONTACTO MÉDICO Y FLUJO DEL SERVICIO DE URGENCIAS (\*)

El tratamiento óptimo del IAMCEST debe estar basado en la implementación de un servicio médico de urgencias (SMU) que supervise una red de atención médica entre hospitales con distintos niveles de tecnología, conectada por un servicio eficiente de ambulancias (o helicópteros) (fig. 1).

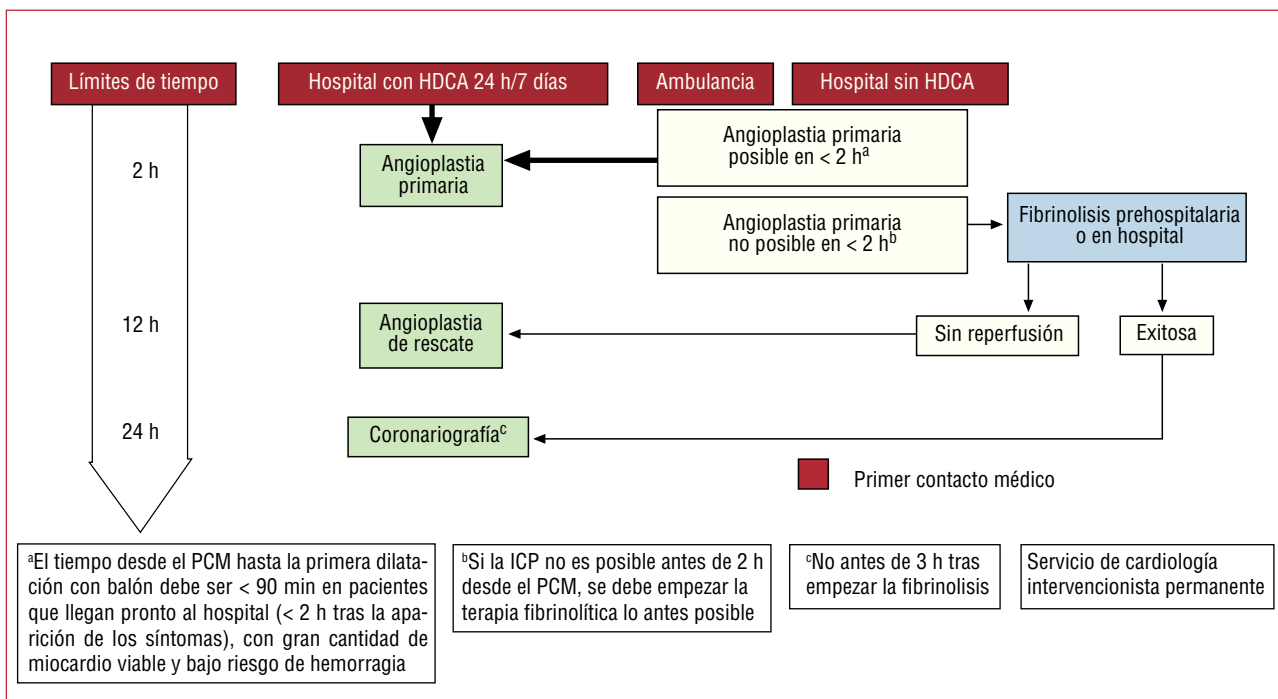
(\*) En esta guía se introduce el concepto de «primer contacto médico», que no implica necesariamente al primer profesional que pueda atender al paciente, sino aquel capaz de proveer una terapia de reperfusión.

Las principales características de dicha red de atención médica son: una definición clara de las áreas geográficas de actuación, protocolos compartidos basados en la estratificación del riesgo y un servicio de transporte con ambulancias (o helicópteros) dotadas de personal y equipos adecuados. Los aspectos logísticos de esta red de atención médica se tratan en el apartado I. Un buen servicio regional de atención médica, basado en el diagnóstico prehospitalario y en la activación y transporte al centro médico apropiado, es la clave para el éxito del tratamiento y mejora significativamente los resultados<sup>18,19</sup>.

Para la selección de la estrategia de reperfusión, véase la figura 2.

#### 1. Diagnóstico inicial y estratificación temprana del riesgo

Un diagnóstico rápido y la estratificación temprana del riesgo en pacientes que se presentan con dolor torácico agudo son importantes para identificar a los pacientes en que una intervención temprana puede mejorar los resultados. Por otra parte, cuando se descarta el diagnóstico de IAMCEST, la atención puede centrarse en la detección de otras causas cardíacas o no cardíacas de los síntomas, como la disección aórtica, el embolismo pulmonar y la pericarditis. En primer lugar se realizará el



**Fig. 2.** Estrategias de reperusión. La flecha gruesa indica la estrategia preferida. HDCA: laboratorio de hemodinámica; ICP: intervención coronaria percutánea; PCM: primer contacto médico.

diagnóstico de trabajo del IAMCEST (tabla 3). Este diagnóstico se basa normalmente en la historia del dolor torácico/malestar que dura 10-20 min o más (no responde totalmente a la nitroglicerina). Son posibles también otras localizaciones del dolor, como la epigástrica o la interescapular. Datos importantes son una historia previa de enfermedad coronaria y la irradiación del dolor hacia el cuello, la mandíbula inferior o el brazo izquierdo. El dolor puede no ser intenso y, especialmente en pacientes ancianos, son frecuentes otras presentaciones como fatiga, disnea, mareos o síncope. No hay signos físicos individuales de diagnóstico del IAMCEST; sin embargo, muchos pacientes presentan una activación del sistema nervioso autónomo (palidez, sudoración) y bien hipotensión o un pulso tenue. Otras características son las irregularidades del pulso, bradicardia o taquicardia, tercer ruido y estertores basales. Se obtendrá un electrocardiograma lo antes posible. Incluso en la fase inicial, el electrocardiograma no suele ser normal. En caso de IAMCEST con nueva o sospecha de nueva presentación de bloqueo completo de rama izquierda, es preciso administrar tratamiento de reperusión, por lo que se tomarán las medidas necesarias para ello lo antes posible. Sin embargo, en las primeras horas, el ECG puede ser equívoco; incluso en un infarto probado es posible que no se observen las características típicas de la elevación del segmento ST y nuevas ondas Q. Se repetirán los registros electrocardiográficos y, siempre que sea posible, se com-

**TABLA 3. Diagnóstico inicial**

Historia del dolor torácico/malestar
Elevación persistente del segmento ST o (sospecha) nuevo bloqueo completo de rama izquierda. Normalmente son necesarios ECG repetidos
Elevadas concentraciones de marcadores de necrosis miocárdica (CK-MB, troponinas). No debe esperarse a los resultados para iniciar el tratamiento de reperusión
Ecocardiografía bidimensional para descartar isquemia miocárdica aguda severa u otras causas de la angina o el malestar

CK-MB: isoforma MB de la creatininasasa.

pararán con registros anteriores. Para el diagnóstico de algunos casos seleccionados (infarto posterior o infarto del ventrículo derecho, respectivamente), es útil obtener registros de las derivaciones V<sub>7</sub>-V<sub>8</sub> o V<sub>4</sub>R. Se iniciará lo antes posible la monitorización electrocardiográfica en todos los pacientes para detectar arritmias mortales.

En pacientes con infarto de miocardio de evolución lenta o intermitente, se obtendrán ECG seriados para detectar la evolución del infarto. En la fase aguda se toman sistemáticamente muestras de sangre para determinar la presencia de marcadores séricos de necrosis; sin embargo, no se debe esperar a los resultados de estas pruebas para iniciarse el tratamiento de reperusión. En algunos casos, el hallazgo de cantidades elevadas de marcadores de necrosis puede ayudar a decidir sobre la realización de angiografía coronaria (p. ej., en

**TABLA 4. Alivio del dolor, falta de aire y ansiedad**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Opiáceos i.v. (4-8 mg de morfina) con dosis adicionales de 2 mg a intervalos de 5-15 min	I	C
Oxígeno (2-4 l/min) en caso de falta de aire u otros signos de insuficiencia cardíaca	I	C
Tranquilizantes, en pacientes muy ansiosos	Ila	C

<sup>a</sup>Clase de recomendación.<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

pacientes con bloqueo completo de rama izquierda). La ecocardiografía bidimensional se ha convertido en una técnica útil a pie de cama para la monitorización de pacientes con dolor torácico agudo. Las alteraciones en la movilidad regional de la pared se presentan a los pocos segundos de la oclusión coronaria, mucho antes que la necrosis. Sin embargo, estas alteraciones no son específicas del IAMCEST y pueden deberse a isquemia o a un infarto previo. La ecocardiografía bidimensional es particularmente útil cuando el diagnóstico de IAMCEST es incierto y cuando se consideren otras causas para el dolor torácico, como una disección aórtica aguda, derrame pericárdico o embolismo pulmonar. La realización de la ecocardiografía no debe retrasar la instauración de tratamiento. La ausencia de alteraciones en la movilidad de la pared excluye la presencia de isquemia miocárdica importante.

Tanto en los ensayos clínicos<sup>20</sup> como en los registros<sup>17,21</sup> se han identificado la edad avanzada, una clase Killip alta, la frecuencia cardíaca elevada, la presión sistólica baja y la localización anterior del infarto como los predictores independientes de mortalidad temprana más importantes. Estas características aportan la información pronóstica contenida en los datos clínicos disponibles en el primer contacto médico. Otros predictores independientes son el infarto previo, altura, tiempo transcurrido hasta el tratamiento, diabetes, peso y consumo de tabaco<sup>20</sup>.

## 2. Alivio del dolor, falta de aire y ansiedad

El alivio del dolor es de suma importancia no sólo por razones humanitarias, sino también porque el dolor se asocia a la activación simpática, la cual causa vasoconstricción y aumenta la carga de trabajo del corazón. En este contexto, los analgésicos más utilizados son los opiáceos intravenosos (p. ej., 4-8 mg de morfina y dosis adicionales de 2 mg a intervalos de 5-15 min hasta que cese el dolor); se evitarán las inyecciones intramusculares (tabla 4). Entre los efectos secundarios se incluyen náuseas, vómitos, hipotensión con bradicardia y depresión respiratoria. Se pueden administrar antieméticos (como 5-10 mg de metoclopramida i.v.) al mismo tiempo que los opiáceos.

La hipotensión y la bradicardia normalmente responden a la atropina (0,5-1 mg i.v. hasta una dosis total de 2 mg) y la depresión respiratoria puede requerir apoyo ventilatorio. Se administrará oxígeno (2-4 l/min mediante máscara o gafas nasales) a los pacientes con falta de aire o que tengan características de insuficiencia cardíaca o shock (véase también la tabla 15). La monitorización no invasiva de la saturación de oxígeno en sangre ayuda a decidir sobre la necesidad de administrar oxígeno o, en casos más graves, dar apoyo ventilatorio. No deben administrarse antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el alivio del dolor debido a su posible efecto protrombótico.

La ansiedad es una respuesta natural al dolor y a las circunstancias que rodean a la presentación de un ataque al corazón. Es muy importante tranquilizar al paciente y a sus allegados. Si el paciente está muy alterado, se considerará la administración de tranquilizantes, aunque en la mayoría de los casos los opiáceos son suficientes.

## 3. Parada cardíaca

Muchas muertes ocurren en las primeras horas tras el IAMCEST debido a la fibrilación ventricular (FV). Por ello es fundamental la puesta en marcha de una organización que atienda las paradas cardíacas extrahospitalarias, con capacidad para practicar la resucitación cardiopulmonar inmediata y proporcionar desfibrilación temprana, si fuera necesaria, y apoyo vital avanzado y efectivo. La disponibilidad de desfibriladores automáticos externos es un factor clave para el aumento de la supervivencia. Se aconseja a los lectores consultar la última edición de las guías sobre resucitación cardiopulmonar del Consejo Europeo de Resucitación (European Resuscitation Council)<sup>22</sup>.

## D. ATENCIÓN PREHOSPITALARIA Y HOSPITALARIA TEMPRANA

### 1. Restauración del flujo coronario y reperfusión del tejido miocárdico

La reperfusión farmacológica o mecánica (ICP) temprana debe practicarse durante las primeras 12 h de la aparición de los síntomas en pacientes con pre-



sentación clínica de IAMCEST y con elevación persistente del segmento ST o con un nuevo o sospecha de un nuevo bloqueo completo de rama izquierda.

Hay consenso general en que se debe considerar la terapia de reperfusión (ICP primaria) cuando se dispone de evidencia clínica y/o electrocardiográfica de isquemia en curso, incluso cuando, según el paciente, los síntomas hayan comenzado más de 12 h antes, ya que el momento exacto de la aparición de los síntomas suele ser impreciso. Sin embargo, no hay consenso en cuanto al beneficio de la ICP en pacientes que se presentan más de 12 h después de la aparición de los síntomas si no hay evidencia clínica y/o electrocardiográfica de isquemia. En un estudio aleatorizado en pacientes con IAMCEST sin síntomas persistentes que se presentaron entre 12 y 48 h tras la aparición de los síntomas (n = 347), la ICP se asoció a una recuperación significativa de miocardio, lo cual respalda en cierta medida la estrategia invasiva en estos pacientes; sin embargo, los resultados clínicos no fueron mejores<sup>23</sup>. En el estudio OAT, que incluyó a 2.166 pacientes estables con infarto por oclusión de un vaso entre 3 y 28 días naturales tras la aparición de los síntomas, la ICP no mejoró los resultados clínicos<sup>24</sup>, incluido un subgrupo de 331 pacientes reclutados entre 24 y 72 h tras la presentación del infarto<sup>25</sup>. Debido a la escasez de los datos disponibles, no se pueden establecer recomendaciones en firme (tabla 5).

En la figura 2 se describen distintas estrategias de reperfusión. En esta figura, se considera primer contacto médico el lugar (ambulancia u hospital) en que, en principio, se puede administrar tratamiento de reperfusión. También se describen de forma esquemática los plazos límite (en aumento) para las distintas estrategias de reperfusión.

#### a. Intervenciones coronarias percutáneas

El papel de las ICP durante las primeras horas del IAMCEST puede dividirse en ICP primaria, ICP combinada con reperfusión farmacológica (ICP facilitada) e «ICP de rescate», que se realiza tras el fracaso de la reperfusión farmacológica. La ESC ha publicado una guía de práctica clínica que cubre todas las indicaciones de la ICP<sup>26</sup>.

#### ICP primaria y tiempos de demora (\*)

La ICP primaria se define como angioplastia y/o implantación de *stents* sin tratamiento fibrinolítico

(\*) El retraso inherente a la angioplastia se considera capital para seleccionar la mejor terapia de reperfusión. Aunque, como promedio, un retraso de hasta 2 h sería aceptable, la indicación de angioplastia o fibrinólisis debe individualizarse en función de la edad, la duración de los síntomas y la extensión del infarto. En cualquier caso, sigue siendo válido el concepto «*time is muscle*», por lo que se recomienda proceder siempre de forma expeditiva.

previo o concomitante y es la opción terapéutica de elección siempre que pueda realizarse de forma expeditiva por un equipo experimentado (tabla 5). Un equipo con experiencia incluye no sólo a los cardiólogos intervencionistas, sino también a personal de apoyo especializado. Esto implica que solamente los hospitales con un programa de cardiología intervencionista permanente (24 h/7 días) pueden realizar ICP primaria como tratamiento sistemático en pacientes que se presentan con síntomas y signos de IAMCEST. En los centros con un gran volumen de procedimientos de ICP se observan las tasas más bajas de mortalidad en pacientes sometidos a ICP primaria<sup>27,28</sup>. La ICP primaria es efectiva, ya que permite asegurar y mantener la permeabilidad coronaria, con lo que se evitan algunos riesgos de sangrado de la fibrinólisis. Algunos estudios aleatorizados en los que se comparó la ICP primaria realizada a tiempo con el tratamiento fibrinolítico intrahospitalario en centros médicos experimentados y con gran volumen de casos mostraron una mayor efectividad en la restauración de la permeabilidad coronaria, menos reoclusiones, una mejoría de la función residual del ventrículo izquierdo (VI) y mejores resultados clínicos con la ICP primaria<sup>29</sup>. La implantación sistemática de *stents* en pacientes con IAMCEST reduce la necesidad de revascularización del vaso diana, pero no se asocia a una reducción significativa de las tasas de muerte o reinfarcto<sup>30,31</sup> respecto a la angioplastia primaria. Por otra parte, en varios ensayos clínicos aleatorizados con seguimiento a medio plazo que incluían a pacientes con IAMCEST, se ha observado que los *stents* liberadores de fármacos (SLF) reducen el riesgo de reintervención comparados con los *stents* sin recubrir, sin un impacto significativo en el riesgo de trombosis en el *stent*, infarto de miocardio recurrente y muerte<sup>32-34</sup>. En cuanto a otras presentaciones clínicas de la enfermedad coronaria, todavía son necesarios más datos a largo plazo sobre la eficacia y la seguridad de los SLF en pacientes con IAMCEST.

Tanto los estudios aleatorizados como los registros indican que los retrasos largos en la realización de la ICP primaria se asocian a peores resultados clínicos<sup>35,36</sup>. Se definen distintos intervalos: el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta el primer contacto médico (PCM), el tiempo desde el PCM hasta la llegada al laboratorio de cateterismo, el tiempo desde el PCM hasta la inserción del introductor y el tiempo desde el PCM hasta la dilatación con el balón. El «tiempo de retraso relativo a la ICP» es la diferencia teórica de tiempo entre el PCM y la dilatación del balón menos el tiempo desde el PCM hasta el tratamiento fibrinolítico (es decir, «puerta-balón» – «puerta-aguja»). El grado en que el tiempo de retraso de la ICP reduce las ventajas de esta terapia frente a la fibrinólisis ha

**TABLA 5. Tratamiento de reperfusión**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Está indicada la terapia de reperfusión en todos los pacientes con historia de angina/malestar de menos de 12 h y con elevación persistente del segmento ST o nuevo (sospecha) bloqueo completo de rama izquierda	I	A
Se considerará la terapia de reperfusión en caso de evidencia clínica y/o electrocardiográfica de isquemia, incluso cuando, según el paciente, los síntomas hayan comenzado más de 12 h antes	Ila	C
Se considerará la reperfusión con ICP en pacientes estables que se presentan más de 12 y hasta 24 h tras la aparición de los síntomas	Ilb	B
ICP de una arteria totalmente ocluida más de 24 h tras la aparición de los síntomas en pacientes estables sin signos de isquemia	III	B
<b>ICP primaria</b>		
Tratamiento de elección si lo realiza un equipo experimentado y lo antes posible tras el primer contacto médico (PCM)	I	A
El intervalo desde el PCM hasta la dilatación del balón deber ser < 2 h en cualquier caso y < 90 min en pacientes que llegan pronto al hospital (antes de 2 h) con un infarto grande y bajo riesgo de sangrado	I	B
Indicada en pacientes en shock y en aquellos con contraindicaciones al tratamiento fibrinolítico, independientemente de los tiempos de demora	I	B
Tratamiento antiplaquetario adjunto		
Aspirina	I	B
AINE e inhibidores selectivos de la COX-2	III	B
Dosis de carga de clopidogrel	I	C
Antagonistas de la GPIIb/IIIa		
Abciximab	Ila	A
Tirofibán	Ilb	B
Eptifibatida	Ilb	C
Tratamiento antitrombínico <sup>c</sup>		
Heparina	I	C
Bivalirudina	Ila	B
Fondaparinux	III	B
Dispositivos adjuntos		
Aspiración de trombos	Ilb	B
<b>ICP de rescate</b>		
En caso de fracaso de la fibrinólisis en pacientes con infartos grandes si se realiza durante las primeras 12 h tras la aparición de los síntomas	Ila	A
<b>Tratamiento fibrinolítico<sup>c</sup></b>		
En ausencia de contraindicaciones (véase la tabla 7) y cuando no se pueda realizar una ICP dentro de los plazos recomendados (véase arriba y fig. 2)	I	A
Se administrará un agente específico de la fibrina	I	B
Inicio prehospitalario del tratamiento fibrinolítico	Ila	A
Tratamiento antiplaquetario adjunto <sup>c</sup>		
Si el paciente no está en tratamiento con aspirina oral (soluble o masticable/sin recubrimiento entérico) o dosis i.v. adicional de aspirina	I	B
Dosis de carga de clopidogrel oral en pacientes de edad ≤ 75 años	I	B
Iniciar con dosis de mantenimiento en pacientes de edad ≥ 75 años	Ila	B
Tratamiento antitrombina adjunto <sup>c</sup>		
Con alteplasa, reteplasa y tenecteplasa:		
bolo i.v. de enoxaparina seguido a los 15 min por la primera dosis s.c.; en pacientes mayores de 75 años, no administrar bolo i.v. y comenzar con la primera dosis s.c. reducida	I	A
Si no se dispone de enoxaparina, administrar un bolo ajustado al peso de heparina i.v. seguida de infusión i.v. ajustada al peso con el primer control TTPA a las 3 h	I	A
Con estreptocinasas:		
Bolo i.v. de fondaparinux seguido de dosis s.c. a las 24 h	Ila	B
o		
bolo i.v. de enoxaparina seguido a los 15 min de la primera dosis s.c.; en pacientes mayores de 75 años, no administrar bolo i.v. y comenzar con la primera dosis s.c. reducida	Ila	B
o		
bolo ajustado al peso de heparina i.v. seguida de infusión i.v. ajustada al peso	Ila	C

<sup>a</sup>Clase de recomendación.<sup>b</sup>Nivel de evidencia.<sup>c</sup>Véanse las tablas 8-10 para consultar las dosis.

sido objeto de numerosos análisis y debates. Debido a que no se han realizado ensayos diseñados específicamente para el estudio de este tema, es preciso interpretar con precaución los resultados de los análisis a posteriori. Sobre la base de ensayos aleatorizados, se ha calculado que el tiempo de retraso de la ICP que puede reducir el beneficio de la ICP frente al tratamiento fibrinolítico varía entre 60<sup>37</sup> y 110 min<sup>38</sup>, dependiendo del uso de fibrinolíticos<sup>39</sup>. En otro análisis sobre estos estudios, se calculó un beneficio de la ICP frente a la fibrinólisis con un retraso de la ICP de hasta 120 min<sup>40</sup>. En los 192.509 pacientes incluidos en el registro NRMII 2-4<sup>41</sup>, el tiempo medio de retraso de la ICP con que la tasa de mortalidad de las dos estrategias de reperfusión era igual fue de 114 min. En dicho estudio también se observó que ese tiempo de retraso de la ICP variaba considerablemente dependiendo de la edad, la duración de los síntomas y la localización del infarto: desde < 1 h para un infarto anterior en un paciente de edad < 65 años que se presentó menos de 2 h después de la aparición de los síntomas, hasta casi 3 h para un infarto de localización no anterior en un paciente mayor de 65 años que se presentó más de 2 h después de la aparición de los síntomas. Aunque estos datos se derivan del análisis posterior de un registro y los tiempos de retraso a veces son imprecisos, los resultados indican que un enfoque individualizado puede ser más adecuado que unas pautas uniformes a la hora de seleccionar la modalidad óptima de reperfusión cuando la ICP no se puede realizar en un plazo corto. Teniendo en cuenta los estudios y registros mencionados anteriormente, la ICP primaria (dilatación con balón) debe realizarse en las primeras 2 h tras el PCM en todos los casos. En pacientes que se presentan antes con gran volumen de miocardio en riesgo, la demora debe ser más corta. A pesar de no haberse realizado estudios específicos, en estos pacientes se puede considerar razonable la recomendación de una demora máxima de 90 min.

Los pacientes en quienes está contraindicada la terapia fibrinolítica tienen una morbimortalidad más elevada que los candidatos a este tratamiento. La ICP primaria puede realizarse con éxito en estos pacientes<sup>42</sup>. La ICP primaria es el tratamiento de elección en pacientes en shock<sup>43</sup>. A excepción de los pacientes en shock cardiogénico, en la fase aguda sólo se dilatará la lesión causal. La revascularización completa de otras lesiones puede realizarse más tarde, dependiendo de la isquemia residual.

### *ICP facilitada (\*)*

La ICP facilitada se define como el tratamiento de reperfusión farmacológico administrado antes de una ICP programada al objeto de acortar el retraso hasta la realización de la ICP. Para esta indicación se

ha probado la dosis completa de tratamiento lítico, media dosis de tratamiento lítico con un inhibidor de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa y únicamente un inhibidor de la GPIIb/IIIa. No hay evidencia de beneficio clínico significativo con ninguno de estos fármacos<sup>16,12,44,45</sup>. A pesar de que las tasas de permeabilidad previas a la ICP fueron más elevadas con los tratamientos líticos, no se observaron beneficios en cuanto a la mortalidad, pero sí más complicaciones de sangrado. Las tasas de permeabilidad previa al ICP observadas tras la administración de abciximab o una única dosis alta de tirofiban solo no fueron más elevadas que las obtenidas con placebo. No se puede recomendar la ICP facilitada tal como se ha estudiado en los ensayos citados.

### *ICP de rescate (\*\*)*

La ICP de rescate se define como la ICP realizada en una arteria coronaria que sigue ocluida a pesar del tratamiento fibrinolítico. Identificar el fracaso de la fibrinólisis por medios no invasivos sigue siendo un desafío, aunque para este fin se utiliza cada vez con mayor frecuencia la resolución del segmento ST < 50% en las derivaciones con la mayor elevación 60-90 min después de la instauración de tratamiento fibrinolítico. Se ha demostrado que la ICP de rescate es factible y relativamente segura. En un estudio aleatorizado con 427 pacientes (REACT), la tasa de supervivencia libre de eventos a los 6 meses tras fibrinólisis fallida fue significativamente superior en el grupo de ICP de rescate que en el sometido a repetición de fibrinólisis o tratamiento conservador<sup>46</sup>. En un metaanálisis reciente, en el que se incluía el estudio REACT, se observó que la ICP de rescate se asocia a una reducción significativa de la incidencia de insuficiencia cardíaca y reinfarcto, con una tendencia hacia una mortalidad por todas las causas menos elevada que con la estrategia conservadora, a costa de un mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV) y de complicaciones de sangrado<sup>47</sup>. La ICP de rescate debe considerarse siempre que haya evidencia del fracaso de la fibrinólisis basada en signos clínicos y en una resolución insuficiente del segmento ST (< 50%) o evidencia clínica o electrocardiográfica de infarto de gran tamaño y siempre que el procedimiento pueda realizarse dentro de un tiempo razonable de espera (hasta 12 h tras la aparición de los síntomas).

(\*) A diferencia de las guías previas, que dejaban una puerta abierta a la angioplastia facilitada, la evidencia más reciente desaconseja esta estrategia.

(\*\*) En cambio, el valor de la angioplastia de rescate ahora queda reforzado con la demostración de su beneficio en la prevención del reinfarcto y de la insuficiencia cardíaca.

**TABLA 6. Tratamiento antitrombótico sin terapia de reperfusión**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Tratamiento antiplaquetario adjunto<sup>c</sup></b>		
Si el paciente no está tratado con aspirina, administrar aspirina oral (soluble o masticable/sin recubrimiento entérico) o aspirina i.v. si la vía oral no es posible	I	A
Dosis oral de clopidogrel	I	B
<b>Tratamiento antitrombótico adjunto</b>		
Bolo i.v. de fondaparinux seguido a las 24 h de una dosis s.c.	I	B
Si no se dispone de fondaparinux, administrar un bolo i.v. de enoxaparina seguido a los 15 min de la primera dosis s.c.; en pacientes mayores de 75 años, no administrar bolo i.v. y comenzar con la primera dosis s.c. reducida	I	B
o Heparina i.v. seguida de infusión i.v. ajustada al peso con el primer control TTPA a las 3 h	I	B

<sup>a</sup>Clase de recomendación.<sup>b</sup>Nivel de evidencia.<sup>c</sup>Véanse las tablas 9 y 10 para consultar las dosis.*Tratamiento antitrombótico adjunto y dispositivos (tablas 6 y 9)*

*Aspirina, AINE e inhibidores de la COX-2.* Se administrará aspirina lo antes posible a todos los pacientes con IAMCEST una vez que el diagnóstico se considere probable. Las contraindicaciones a la aspirina son pocas; no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida, sangrado gastrointestinal activo, alteraciones de la coagulación conocidas o enfermedad hepática grave. Ocasionalmente, la aspirina puede causar broncospasma en pacientes asmáticos. Se iniciará la administración de aspirina con una dosis de 150-325 mg masticable (no se administra aspirina con recubrimiento entérico porque el comienzo de la acción es más lento). Otra alternativa, especialmente si la vía oral no es posible, es la administración de aspirina i.v. en una dosis de 250-500 mg, aunque no hay datos específicos sobre las ventajas de esta opción. Después se prescribe una dosis menor (75-160 mg) vía oral, diariamente y por tiempo indefinido.

Se ha demostrado que los AINE (aparte de la aspirina) y los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) aumentan el riesgo de muerte, reinfarcto, rotura cardíaca y otras complicaciones en pacientes con IAMCEST: la interrupción de estos medicamentos está indicada en el momento del IAMCEST<sup>48,49</sup>.

*Clopidogrel.* Aunque el clopidogrel está menos estudiado en pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria, hay amplia evidencia sobre su utilidad como tratamiento antiplaquetario adjunto, además de la aspirina, en pacientes sometidos a una ICP<sup>50-52</sup>. Con base en estos datos, se administrará clopidogrel lo antes posible a todos los pacientes con IAMCEST sometidos a una ICP. La administración se inicia con una dosis de carga de al menos 300 mg, aunque una dosis de carga de 600 mg

**TABLA 7. Contraindicaciones al tratamiento fibrinolítico****Contraindicaciones absolutas**

- ACV hemorrágico o ACV de origen desconocido en cualquier momento
- ACV isquémico en los 6 meses precedentes
- Traumatismo o neoplasia en el sistema nervioso central
- Traumatismo/cirugía/daño encefálico reciente importante (durante las 3 semanas precedentes)
- Sangrado gastrointestinal durante el último mes
- Alteración hemorrágica conocida
- Disección aórtica
- Punciones no compresibles (como biopsia hepática, punción lumbar)

**Contraindicaciones relativas**

- Ataque isquémico transitorio en los 6 meses precedentes
- Tratamiento anticoagulante oral
- Embarazo o la primera semana posterior al parto
- Hipertensión refractaria (presión sistólica > 180 mmHg y/o presión diastólica > 110 mmHg)
- Enfermedad hepática avanzada
- Endocarditis infecciosa
- Úlcera péptica activa
- Resucitación refractaria

aporta una inhibición de la agregación plaquetaria más rápida y potente<sup>53,54</sup>. El tratamiento se continúa con una dosis diaria de 75 mg.

*Antagonistas de la GPIIb/IIIa.* Los inhibidores plaquetarios de la GPIIb/IIIa bloquean la fase final de la agregación plaquetaria. La mayoría de los estudios sobre el papel de los antagonistas de la GPIIb/IIIa en el IAMCEST se han centrado en el abciximab en lugar de los otros dos miembros de esta familia de fármacos, el tirofiban y la eptifibatida. Varios estudios aleatorizados han evaluado el papel de la administración de abciximab i.v. periprocedimiento además de aspirina y heparina en este contexto. En una revisión sistemática de estos

TABLA 8. Dosis de agentes fibrinolíticos

	Tratamiento inicial	Contraindicaciones específicas
Estreptocinasa	1,5 MU durante 30-60 min i.v.	Estreptocinasa o anistreplasa previas
Alteplasa (t-PA)	Bolo i.v. de 15 mg 0,75 mg/kg durante 30 min seguido de 0,5 mg/kg i.v. durante 60 min. La dosis total no excederá 100 mg	
Reteplasa (r-PA)	Bolo i.v. de 10 U + 10 U administrados con 30 min de diferencia	
Tenecteplasa (TNK-Tpa)	Bolo i.v.: 30 mg si < 60 kg 35 mg si 60-70 kg 40 mg si 70-80 kg 45 mg si 80-90 kg 50 mg si ≥ 90 kg	

TABLA 9. Dosis de tratamientos antiplaquetarios adjuntos

<b>Con ICP primaria</b>	
Aspirina	Dosis oral de 150-325 mg o dosis i.v. de 250-500 mg si la administración oral no es posible
Clopidogrel	Dosis oral de carga de al menos 300 mg, preferiblemente 600 mg
Inhibidores de la GPIIb/IIIa	Abciximab: bolo i.v. de 0,25 mg/kg seguido de infusión de 0,125 µg/kg/min (máximo, 10 µg/min durante 12 h)
<b>Con tratamiento fibrinolítico</b>	
Aspirina	Dosis oral de 150-325 mg o dosis i.v. de 250 mg si la administración oral no es posible
Clopidogrel	Dosis de carga de 300 mg en pacientes de edad ≤ 75 años; 75 mg en pacientes mayores de 75 años
<b>Sin tratamiento de reperusión</b>	
Aspirina	Dosis oral de 150-325 mg
Clopidogrel	Dosis oral de 75 mg

estudios, se observó que el abciximab reduce la mortalidad a los 30 días en un 32% sin aumentar el riesgo de accidentes hemorrágicos y sangrados importantes<sup>55</sup>. El abciximab no tuvo un impacto significativo en la permeabilidad de los vasos relacionados con el infarto y la administración de este fármaco previa a una ICP programada no ofrece ventajas respecto a la administración en el laboratorio de cateterismos<sup>44</sup>. El abciximab se administra en bolo i.v. de 0,25 mg/kg e infusión de 0,125 µg/kg/min (máximo 10 µg/kg/min durante 12 h). Sin embargo, todavía está por determinar si el abciximab proporciona un beneficio adicional a los pacientes con IAMCEST que reciben tratamiento óptimo con clopidogrel antes de la ICP. En el estudio On-Time 2 (n = 984), la administración prehospitalaria de un bolo de dosis alta de tirofiban combinado con aspirina, clopidogrel (600 mg) y heparina mejoró la resolución del segmento ST, pero no se asoció a una mayor permeabilidad del vaso infartado ni a un beneficio clínico claro y significativo respecto al placebo<sup>45</sup>.

**Heparina.** La heparina es el tratamiento anticoagulante estándar durante los procedimientos de ICP. La falta de estudios aleatorizados que comparen el uso de heparina con placebo durante los procedimientos de ICP en pacientes con IAMCEST se debe al convencimiento de que el tratamiento an-

ticoagulante es un requisito indispensable en dichos procedimientos. La heparina se administra en bolo i.v. comenzando, generalmente, con una dosis de carga de 100 U/kg (o 60 U/kg en caso de administración de antagonistas de la GPIIb/IIIa). Se recomienda la monitorización del tiempo de coagulación activada (TCA) durante el procedimiento: se administrará heparina en dosis suficientes para mantener un TCA de 250-350 s (200-250 s si se administran inhibidores de la GPIIb/IIIa). La heparina de bajo peso molecular (HBPM) se ha estudiado en un pequeño número de pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria. Por lo tanto, no hay suficiente evidencia para respaldar su uso en lugar de la heparina convencional en este contexto.

**Bivalirudina.** Se ha estudiado el uso de la bivalirudina, un inhibidor directo de la trombina, como tratamiento antitrombótico adjunto en pacientes sometidos a ICP. En el estudio HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction), 3.602 pacientes sometidos a ICP fueron asignados de forma aleatoria y sin enmascaramiento a tratamiento con bivalirudina y un inhibidor de la GPIIb/IIIa, como tratamiento provisional, o heparina (o enoxaparina) y un inhibidor de la GPIIb/IIIa<sup>56</sup>. La bivalirudina redujo significativamente el objetivo compuesto de incidencia de eventos ad-

versos mayores a los 30 días o complicaciones importantes de sangrado debido a una reducción del 40% de éstas ( $p < 0,001$ ). La mortalidad por todas las causas a los 30 días fue un 1% menor ( $p < 0,0047$ ), pero la incidencia de trombosis aguda del *stent* fue más frecuente ( $p < 0,001$ ). La bivalirudina se administra en bolo i.v. inicial de 0,75 mg/kg seguido de una infusión de 1,75 mg/kg/h no ajustada al TCA, y normalmente se interrumpe al final del procedimiento.

**Fondaparinux.** El fondaparinux, un inhibidor del factor Xa, se ha comparado con heparina o placebo en 12.092 pacientes con IAMCEST que recibieron tratamiento con agentes fibrinolíticos o ICP o sin tratamiento de reperfusión<sup>57</sup>. En el subgrupo de ICP, el fondaparinux se asoció a una incidencia mayor no significativa (el 1% más elevada) de muerte o infarto recurrente a los 30 días. Estos hallazgos, unidos a la incidencia de trombosis del catéter, no respaldan el uso de fondaparinux como único anticoagulante en pacientes que van a ser sometidos a una ICP.

**Dispositivos complementarios.** En varios ensayos clínicos aleatorizados se han evaluado distintos dispositivos complementarios para la prevención de la embolización distal. En el metaanálisis formal de dichos ensayos se muestran resultados heterogéneos sin un beneficio clínico claro a pesar de las tasas menos elevadas de embolización distal según la angiografía<sup>58</sup>. En un reciente estudio aleatorizado con 1.071 pacientes, la aspiración del trombo antes de la ICP se asoció a una mejor reperfusión tisular (*blush* miocárdico [GBM]) y a mayor supervivencia al año comparada con la ICP convencional<sup>59,60</sup>. Véase también el apartado D.1.d y la tabla 13.

## b. Tratamiento fibrinolítico

### Evidencia del beneficio

El beneficio del tratamiento fibrinolítico está bien establecido<sup>61</sup>: se previenen, aproximadamente, 30 muertes precoces cada 1.000 pacientes tratados, con la prevención de 20 muertes cada 1.000 pacientes tratados entre las 7 y las 12 h posteriores a la aparición de los síntomas. En general, el beneficio absoluto más elevado se observa en los pacientes con mayor riesgo, aunque proporcionalmente el beneficio puede ser similar. En un subgrupo de 3.300 pacientes mayores de 75 años que se presentaron en las primeras 12 h tras la aparición de los síntomas de IAMCEST o bloqueo completo de rama, el tratamiento fibrinolítico redujo significativamente las tasas de mortalidad<sup>62</sup>.

### Tiempo transcurrido hasta la administración de tratamiento

El análisis de ensayos clínicos en los que más de 6.000 pacientes fueron asignados de forma aleatoria a fibrinólisis prehospitalaria o intrahospitalaria muestra una reducción significativa (17%) de la mortalidad precoz con el tratamiento prehospitalario<sup>63</sup>. En un metaanálisis de 22 ensayos clínicos<sup>64</sup> se observó una reducción mucho más importante de la mortalidad en los pacientes tratados durante las primeras 12 h que en los que recibieron tratamiento más tarde. Estos datos respaldan la instauración prehospitalaria de tratamiento fibrinolítico siempre que dicho tratamiento de reperfusión esté indicado. Análisis más recientes de varios estudios clínicos y datos derivados de registros confirman la utilidad clínica de la fibrinólisis prehospitalaria<sup>16,65-67</sup>. En la mayoría de los estudios mencionados se obtuvieron resultados similares a los de estudios sobre ICP primaria siempre que la angiografía y la ICP tempranas se realizaran en pacientes que necesitaban dicha intervención. Sin embargo, no se ha investigado de forma prospectiva y con un tamaño de muestra adecuado si la fibrinólisis prehospitalaria se asocia a un resultado clínico igual o mejor que la ICP primaria en los pacientes que llegan pronto al hospital.

### Riesgos de la fibrinólisis

El tratamiento fibrinolítico se asocia a un pequeño pero significativo exceso en la incidencia de ACV<sup>61</sup>, riesgo que se concentra en el primer día de tratamiento. Los ACV tempranos pueden atribuirse en gran medida a hemorragia cerebral; los ACV más tardíos generalmente son trombóticos o embólicos. La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebrovascular previa y la hipertensión sistólica y diastólica en el ingreso son predictores significativos de hemorragia intracraneal<sup>68</sup>. En los últimos estudios realizados, el sangrado intracraneal ocurrió en un 0,9-1% del total de la población estudiada<sup>69,70</sup>. Los sangrados no cerebrales importantes (complicaciones de sangrado que requieren transfusión sanguínea o que ponen en peligro la vida) pueden ocurrir en un 4-13% de los pacientes tratados<sup>69,71</sup>. Los orígenes del sangrado se relacionan frecuentemente con el procedimiento. Los predictores independientes de sangrado no cerebral son la edad avanzada, el bajo peso corporal y el sexo femenino también en pacientes que no han sido sometidos a una ICP.

La administración de estreptocinasa puede asociarse a hipotensión, pero son raras las reacciones alérgicas. No está indicada la administración sistemática de hidrocortisona. En caso de hipotensión, se interrumpirá temporalmente la infusión y se mantendrá al paciente en decúbito supino con los

**TABLA 10. Dosis del tratamiento antitrombina adjunto**

<b>Con ICP primaria</b>	
Heparina	Bolo i.v. en la dosis inicial habitual de 100 U/kg (60 U/kg si se administran antagonistas de la GPIIb/IIIa). Si el procedimiento se realiza siguiendo el tiempo de coagulación activado (TCA), se administrará la dosis de heparina necesaria para mantener un TCA de 250-350 s (200-250 s si se administra un antagonista de la GPIIb/IIIa). La infusión se interrumpirá al final del procedimiento
Bivalirudina	Bolo i.v. de 0,75 mg/kg seguido de infusión de 1,75 mg/kg/h no regulada por el TCA, que normalmente se interrumpe al final del procedimiento
<b>Con tratamiento fibrinolítico</b>	
Enoxaparina	En pacientes < 75 años y creatinina ≤ 2,5 mg/ml o 221 μmol/l (varones) o ≤ 2 mg/ml o 177 μmol/l (mujeres): bolo i.v. de 30 mg seguido 15 min más tarde de dosis s.c. de 1 mg/kg cada 12 h hasta el alta durante un máximo de 8 días. Las primeras dos dosis s.c. no deben exceder los 100 mg En pacientes > 75 años: no se administra bolo i.v. inicial, se comienza con una dosis s.c. de 0,75 mg, con un máximo de 75 mg en las primeras dos dosis s.c. En pacientes con un aclaramiento de la creatinina < 30 ml/min, independientemente de la edad, la dosis s.c. se repite cada 24 h
Heparina	Bolo i.v. de 60 U/kg con un máximo de 4.000 U seguido de infusión i.v. de 12 U/kg con un máximo de 1.000 U/h durante 24-48 h. Objetivo para el TTPA 50-70 s monitorizado a las 3, 6, 12 y 24 h
Fondaparinux	Bolo i.v. de 2,5 mg seguido de una dosis s.c. de 2,5 mg/24 h hasta 8 días o hasta el alta si la creatinina es ≤ 3 mg/ml o 265 μmol/l
<b>Sin tratamiento de reperfusión</b>	
Fondaparinux	La misma dosis que con fibrinolíticos
Enoxaparina	La misma dosis que con fibrinolíticos
Heparina	La misma dosis que con fibrinolíticos

pies levantados. En algunos casos puede ser necesaria la administración de atropina o la expansión de volumen intravascular. Nunca se volverá a administrar estreptocinasa debido a la presencia de anticuerpos que pueden impedir su actividad y el riesgo de reacciones alérgicas.

#### *Comparación de fármacos fibrinolíticos*

En el estudio GUSTO<sup>72</sup>, la infusión acelerada del agente activador tisular del plasminógeno (t-PA) específico de la fibrina alteplasa y heparina i.v. concomitante ajustada al tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) resultó en 10 muertes menos cada 1.000 pacientes tratados, comparada con la estreptocinasa, a costa de 3 ACV adicionales. Al evaluar los beneficios clínicos netos del t-PA (supervivencia sin déficit neurológico), hay que tener en cuenta que sólo 1 de los 3 ACV adicionales sobrevivió con déficit neurológico residual. Se han estudiado distintas formas del t-PA. El doble bolo de r-PA (reteplasa) no ofrece ninguna ventaja sobre la infusión acelerada de t-PA, excepto por su fácil administración<sup>70</sup>. El bolo único de TNK-tPA ajustado al peso (tenecteplasa) es equivalente al t-PA acelerado en cuanto a la mortalidad a los 30 días, pero se asocia a menor tasa de sangrados no cerebrales y menor necesidad de transfusiones sanguíneas<sup>69</sup>. El tratamiento fibrinolítico en forma de bolo es más fácil de administrar en el contexto prehospitalario.

#### *Implicaciones clínicas*

Cuando se disponga de los recursos necesarios, con personal médico o paramédico entrenado y con

capacidad para analizar o enviar los datos electrocardiográficos al hospital para supervisión, se recomienda la fibrinólisis prehospitalaria siempre que el tratamiento fibrinolítico sea la estrategia de reperfusión indicada. El objetivo es comenzar el tratamiento fibrinolítico durante los primeros 30 min tras la llegada de la ambulancia (tabla 5). Para los pacientes que ingresan en el hospital, un objetivo realista es iniciar la fibrinólisis durante los primeros 30 min (tiempo puerta-aguja).

#### *Contraindicaciones al tratamiento fibrinolítico*

En la tabla 7 aparecen las contraindicaciones relativas y absolutas al tratamiento fibrinolítico. La diabetes (particularmente la retinopatía diabética) y la resucitación efectiva no son contraindicaciones al tratamiento fibrinolítico. El tratamiento fibrinolítico no debe administrarse en caso de fracaso de la resucitación<sup>73</sup>.

#### *Readministración de un fármaco fibrinolítico*

En caso de evidencia de oclusión persistente, reclusión o reinfarto con elevación recurrente del segmento ST, el paciente debe ser trasladado inmediatamente a un hospital con servicio de ICP. Si la realización de una ICP de rescate no es posible, se considerará la administración de un agente fibrinolítico no inmunogénico siempre que sea un infarto de gran tamaño y el riesgo de sangrado no sea alto<sup>74</sup>, si bien en el estudio REACT la readministración de un agente fibrinolítico no proporcionó mejores resultados que el tratamiento conservador<sup>46</sup>.

**TABLA 11. Angiografía durante el ingreso hospitalario tras el tratamiento fibrinolítico y en pacientes que no han recibido tratamiento de reperfusión**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Evidencia de fracaso de la fibrinólisis o dudas sobre el éxito del tratamiento: realización inmediata	Ila	B
Isquemia recurrente, reoclusión tras el éxito inicial de la fibrinólisis: realización inmediata	I	B
Evidencia del éxito de la fibrinólisis: durante las 3-24 h posteriores al comienzo del tratamiento fibrinolítico	Ila	A
En pacientes inestables que no han recibido tratamiento de reperfusión: realización inmediata	I	C
En pacientes estables que no han recibido tratamiento de reperfusión: realización antes del alta	Ilb	C

<sup>a</sup>Clase de recomendación.<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

### Regímenes fibrinolíticos (tablas 8-10)

#### Angiografía tras el tratamiento fibrinolítico (tabla 11) (\*)

Si se considera probable el éxito de la fibrinólisis (resolución del segmento ST > 50% a los 60-90 min, arritmia típica de la reperfusión, cese del dolor torácico), se recomienda la realización de angiografía siempre que no esté contraindicada. En el estudio CARESS, la estrategia más conservadora en la que se refería a pacientes para angiografía sólo cuando fracasaba el tratamiento fibrinolítico se asoció a peores resultados clínicos que con la estrategia de referir a todos los pacientes para angiografía y, cuando estaba indicado, a ICP<sup>75</sup>. Al objeto de evitar la realización de ICP durante la fase protrombótica tras la fibrinólisis y minimizar el riesgo de reoclusión, se recomienda una ventana de 3-24 h tras el éxito de la fibrinólisis<sup>16,76-78</sup>.

#### Tratamiento anticoagulante y antiplaquetario adjunto (tablas 5, 9 y 10)

La eficacia de la aspirina se demostró de forma convincente en el estudio ISIS-2<sup>79</sup>, en el que los beneficios de la aspirina y de la estreptocinasa eran aditivos. La primera dosis de 150-325 mg debe ser masticable (sin recubrimiento entérico debido a su acción lenta), seguida de una dosis oral de 75-100 mg/día. En caso de no ser posible la vía oral, la aspirina puede administrarse por vía i.v. (250-500 mg). En el estudio CLARITY, se trató a pacientes de 75 años o menos con régimen fibrinolítico estándar; se los asignó de forma aleatoria a una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel seguida de 75 mg diarios o placebo además de aspirina durante los días previos a la angiografía (incluido el mismo día del procedimiento), por un periodo máximo de 8 días (duración media, 3 días). A los 30 días, el tra-

tamiento con clopidogrel redujo la probabilidad del objetivo compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto recurrente de miocardio o isquemia recurrente, con una reducción del 20% en la necesidad de revascularización urgente. La incidencia de sangrados importantes y hemorragia intracraneal fue similar en ambos grupos<sup>52</sup>. En el estudio COMMIT<sup>80</sup>, 45.852 pacientes chinos de todas las edades (pero menos de 1.000 pacientes mayores de 75 años) con sospecha de infarto de miocardio (el 93% con IAMCEST) fueron asignados de forma aleatoria a 75 mg de clopidogrel (sin dosis de carga) o placebo además de aspirina. El clopidogrel redujo significativamente la probabilidad del objetivo compuesto de muerte, infarto de miocardio o ACV, 9 eventos menos cada 1.000 pacientes tratados durante 2 semanas aproximadamente. Según estos datos, puede recomendarse el uso sistemático de clopidogrel durante la fase aguda.

En dos grandes estudios aleatorizados<sup>81,82</sup>, la combinación de media dosis de tratamiento fibrinolítico y dosis completa de abciximab no redujo la mortalidad y se asoció a un aumento del riesgo de complicaciones de sangrado, especialmente en los pacientes de edad avanzada, respecto al tratamiento lítico a dosis completa.

La heparina se ha utilizado de forma generalizada durante y tras la fibrinólisis, especialmente con alteplasa. La heparina no mejora la disolución inmediata de coágulos, pero la permeabilidad coronaria evaluada horas o días después del tratamiento fibrinolítico con alteplasa parece ser superior cuando se administra heparina i.v.<sup>83</sup>. No se apreciaron diferencias en la permeabilidad en pacientes tratados con heparina subcutánea o i.v. y estreptocinasa<sup>84</sup>. No se ha demostrado que la administración de heparina i.v. hasta el alta prevenga la incidencia de reoclusión tras el éxito probado angiográficamente de la fibrinólisis coronaria<sup>85</sup>. Tras el tratamiento fibrinolítico debe interrumpirse la infusión de heparina después de 24-48 h. La administración de heparina i.v. debe ser monitorizada rigurosamente; las determinaciones de TTPA > 70 se asocian a un mayor riesgo de muerte, sangrado y reinfarto<sup>86</sup>. La administración de heparina ajustada

(\*) La indicación de angiografía después de un tratamiento fibrinolítico es amplia, ya que incluye también los casos en que la reperfusión farmacológica pudiera haber resultado eficaz. Esta recomendación, que ya figuraba en las guías dedicadas al intervencionismo coronario, ahora se refuerza por los resultados del estudio CARESS.



al peso puede reducir el riesgo de complicaciones de sangrado no cerebral<sup>82</sup>.

En el estudio ASSENT-3 (n = 6.095)<sup>82</sup>, la enoxaparina (HBPM) en dosis estándar combinada con tenecteplasa durante un máximo de 7 días redujo el riesgo de reinfarto e isquemia resistente al tratamiento intrahospitalarios comparada con heparina. Sin embargo, en el estudio ASSENT-3 PLUS (n = 1.639)<sup>87</sup>, con la administración prehospitalaria de la misma dosis de enoxaparina se observó un aumento significativo de la tasa de hemorragia intracranial en pacientes de edad avanzada. En el estudio ExTRACT (n = 20.506), se administró una dosis baja de enoxaparina en pacientes mayores de 75 años y pacientes con la función renal disminuida (aclaramiento estimado de la creatinina < 30 ml/min). El tratamiento con enoxaparina se asoció a una reducción significativa del riesgo de muerte y reinfarto a los 30 días, comparado con heparina ajustada al peso, pero la incidencia de complicaciones de sangrado no cerebral aumentó significativamente. El beneficio clínico neto observado (ausencia de muerte, infarto no mortal o hemorragia intracranial) respalda el uso de enoxaparina. Dicho beneficio se observó con independencia del tratamiento fibrinolítico administrado y de la edad de los pacientes<sup>88,89</sup>.

En el estudio OASIS-6, una dosis baja de fondaparinux, un inhibidor sintético indirecto del factor Xa, fue superior al placebo y la heparina en la prevención de muerte y reinfarto en 5.436 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico<sup>57</sup>. En el subgrupo de 1.021 pacientes en que se consideró indicada la administración concomitante de heparina, el fondaparinux no fue superior a la heparina en la prevención de muerte, reinfarto o complicaciones importantes de sangrado<sup>90</sup>.

En un estudio importante con estreptocinasa<sup>91</sup> no se observó una reducción de la mortalidad a los 30 días, pero la incidencia de reinfartos fue significativamente menor en el grupo asignado a tratamiento con bivalirudina (un inhibidor directo de la trombina) durante 48 h, comparada con heparina, a costa de un discreto incremento en el número de complicaciones de sangrado no cerebral. La bivalirudina no ha sido evaluada con agentes específicos de la fibrina. No se recomiendan los inhibidores directos de la trombina como tratamiento adjunto a la fibrinólisis.

### c. Tratamiento antitrombótico sin tratamiento de reperfusión

Los pacientes que se presentan durante las primeras 12 h de la aparición de los síntomas y no han recibido tratamiento de reperfusión o los pacientes que se presentan más de 12 h después deben ser tratados lo antes posible con aspirina, clopidogrel<sup>80</sup> y antitrombina (he-

parina, enoxaparina o fondaparinux)<sup>92-94</sup> (tabla 8). En el estudio OASIS-6, el fondaparinux fue superior a la heparina en un subgrupo de 1.641 pacientes, y se puede considerar la antitrombina de elección para esta indicación<sup>95</sup>. En caso de que sea necesaria la realización de angiografía coronaria/ICP en un paciente tratado con fondaparinux, se recomienda la administración de un bolo i.v. de 5.000 U de heparina para evitar la trombosis del catéter.

En las tablas 9 y 10 aparecen las dosis recomendadas.

Para la mayoría de los pacientes que no han recibido tratamiento de reperfusión, se recomienda la realización de angiografía coronaria antes del alta, al igual que en los pacientes en quienes la fibrinólisis fue eficaz (tabla 11), siempre que no esté contraindicado.

### d. Prevención y tratamiento de la obstrucción microvascular y daño por reperfusión

El fenómeno de no reflujo en los pacientes con IAMCEST se caracteriza por una reperfusión miocárdica inadecuada tras la apertura de la arteria epicárdica relacionada con el infarto.

Dependiendo de la técnica utilizada, en un 10-40% de los pacientes sometidos a tratamiento de reperfusión por IAMCEST se puede encontrar evidencia del fenómeno de no reflujo<sup>96-99</sup>.

El fenómeno de no reflujo puede ocurrir por la embolización microvascular de residuos tromboticos o ateromatosos (ricos en lípidos), por daño inducido por la reperfusión, daño microvascular, disfunción endotelial, inflamación y edema miocárdico<sup>100,101</sup>.

El fenómeno de no reflujo puede causar isquemia miocárdica, arritmia grave y un deterioro hemodinámico crítico y conlleva un aumento significativo del riesgo de complicaciones clínicas<sup>97,102</sup>. La reversión del fenómeno de no reflujo está asociada a un efecto favorable en el remodelado del VI, incluso cuando la función contráctil regional no mejora significativamente<sup>103</sup>.

Entre las técnicas diagnósticas que se utilizan para detectar el fenómeno de no reflujo tras la ICP, se encuentra la determinación del grado de flujo en el vaso infartado y del grado de *blush* miocárdico mediante angiografía (tabla 12) y la determinación de la velocidad de flujo coronario mediante Doppler<sup>105</sup> (deceleración rápida de la velocidad de flujo diastólico). Entre las técnicas no invasivas, se encuentran el análisis de la resolución del segmento ST, la ecocardiografía de contraste, la tomografía por emisión monofotónica (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética (RM) con realce tardío de contraste. El diagnóstico de no reflujo se realiza normalmente cuando el grado de flujo TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*)

**TABLA 12. Grados de flujo coronario y opacificación miocárdica (*blush*)**

TIMI 0	Ausencia de flujo anterógrado tras el punto de oclusión
TIMI 1	El contraste atraviesa el área de obstrucción, sin llegar a opacificar completamente el lecho coronario distal a la obstrucción durante el tiempo de una secuencia de cine
TIMI 2	El contraste atraviesa la obstrucción y opacifica el lecho coronario distal a ella. Sin embargo, la velocidad de entrada del contraste en el vaso distal a la obstrucción o su velocidad de aclaramiento del lecho distal (o ambas) son perceptiblemente más lentas que la entrada o el aclaramiento del contraste en áreas comparables no perfundidas por el vaso previamente ocluido, como la arteria coronaria opuesta o el lecho coronario proximal a la obstrucción
TIMI 3	El flujo anterógrado en el lecho distal a la obstrucción presenta la misma velocidad que el flujo anterógrado en el lecho proximal a la obstrucción y el aclaramiento de contraste en el lecho afectado es tan rápido como en el lecho no afectado del mismo vaso o de la arteria opuesta
GBM 0	Ausencia de opacificación miocárdica ( <i>blush</i> ) o «tinción persistente» (indicio de salida de contraste al espacio extravascular)
GBM 1	Opacificación miocárdica mínima
GBM 2	Opacificación miocárdica moderada, de menor intensidad que la observada durante la angiografía de una arteria no obstruida contralateral u homolateral
GBM 3	Opacificación miocárdica normal, comparable a la observada durante la angiografía de una arteria no obstruida contralateral u homolateral

Grados de flujo del vaso origen del infarto por el grupo TIMI<sup>106</sup>.

El grado de *blush* u opacificación miocárdica (GBM) es un parámetro densitométrico semicuantitativo que depende de la fase tisular de la perfusión miocárdica que aparece como *blush* o *ground-glass* tras una exposición suficientemente larga a rayos X a 25 fotogramas. El GBM se mide en pacientes con flujo TIMI 3 y se basa en el principio de que un lecho microvascular funcionalmente preservado permite que el contraste pase fácilmente de la circulación coronaria arterial a la venosa y muestra una opacificación visible a nivel miocárdico<sup>107</sup>.

después del procedimiento es < 3 o en caso de flujo TIMI 3 si el grado de *blush* miocárdico es 0 o 1, o si la resolución del segmento ST durante las 4 h posteriores al procedimiento es < 70%<sup>102</sup>.

Se ha demostrado que la administración de vasodilatadores como adenosina, verapamilo, nicorandil, papaverina y nitroprusiato durante y después de la ICP primaria mejora el flujo en la arteria coronaria relacionada con el infarto y la perfusión miocárdica y/o reduce el tamaño del infarto; sin embargo, todavía son necesarios ensayos clínicos prospectivos que confirmen estos resultados clínicos<sup>104,108</sup>. La infusión i.v. de adenosina en dosis altas se asoció a una reducción del tamaño del infarto, pero no se observó una mejora significativa de los resultados clínicos (tabla 13)<sup>109</sup>.

Se ha demostrado que el uso del abciximab, un antagonista de los receptores de la GPIIb/IIIa, mejora la perfusión tisular<sup>110,111</sup>, y por ello se lo recomienda como tratamiento antitrombótico concomitante a la ICP primaria (véase el apartado D.1.a). El uso de dispositivos complementarios para la prevención de la embolización distal se trata en el apartado D.1.d.

#### e. Cirugía de bypass aortocoronario (CABG)

El número de pacientes que requieren CABG en la fase aguda es limitado, pero la CABG puede estar indicada en caso de fracaso de la ICP, oclusión coronaria no tratable mediante ICP, presencia de síntomas persistentes tras la ICP, shock cardiogénico o complicaciones mecánicas como la rotura ventricular, la regurgitación mitral aguda o la comunicación interventricular<sup>112,113</sup>.

Si un paciente requiere la implantación urgente de *stents* en una lesión causal en el contexto del IAMCEST pero se prevé la necesidad de una revascularización quirúrgica en el futuro próximo, debe recomendarse el uso de *stents* sin recubrir en lugar de SLF para evitar el problema de la trombosis aguda del *stent*. En pacientes en que está indicada una CABG, como por ejemplo en la enfermedad multivaso, se recomienda tratar mediante ICP la lesión que causó el infarto y realizar posteriormente la CABG en condiciones más estables.

## 2. Fallo de bomba y shock

### a. Características clínicas

La insuficiencia cardiaca suele producirse por daño miocárdico, pero también puede ser consecuencia de arritmias o de complicaciones mecánicas como la regurgitación mitral o la comunicación interventricular. La insuficiencia cardiaca durante la fase aguda del IAMCEST se asocia a mal pronóstico a corto y largo plazo<sup>114</sup>. Las características clínicas son falta de aire, taquicardia sinusal, tercer ruido y estertores pulmonares, los cuales pueden ser basales pero también pueden extenderse a la totalidad de ambos campos pulmonares. El grado de insuficiencia cardiaca puede categorizarse, según la clasificación de Killip, como: clase 1, sin estertores ni tercer ruido; clase 2, congestión pulmonar con estertores en más del 50% de los campos pulmonares o tercer ruido; clase 3, edema pulmonar con estertores en más del 50% de los campos pulmonares, y clase 4, shock. Los estados hemodinámicos

**TABLA 13. Recomendaciones para la prevención y tratamiento del fenómeno de «no reflujo»**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Prevención		
Aspiración del trombo	IIa	B
Abciximab: bolo de 0,25 mg/kg e infusión de 0,125 µg/kg/min durante 12-24 h	IIa	B
Tratamiento		
Adenosina: 70 µg/kg/min i.v. durante 3 h durante y después de la ICP	IIb	B
Adenosina: bolo intracoronario de 30-60 µg durante la ICP	IIb	C
Verapamilo: bolo intracoronario de 0,5-1 mg durante la ICP	IIb	C

<sup>a</sup>Clase de recomendación.<sup>b</sup>Nivel de evidencia.**TABLA 14. Estado hemodinámico**

Normal	Presión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria normales y buena circulación periférica
Estado hiperdinámico	Taquicardia, ruidos cardiacos fuertes, buena circulación periférica
Hipotensión	
Bradycardia	Hipotensión «caliente», bradicardia, venodilatación, presión yugular venosa normal, perfusión tisular disminuida. Normalmente en el infarto inferior, pero pueden causarla los opiáceos. Responde a la atropina o a la estimulación eléctrica
Infarto del ventrículo derecho	Presión yugular venosa elevada, mala perfusión tisular o shock, bradicardia, hipotensión
Hipovolemia	Venoconstricción, presión yugular venosa baja, mala perfusión tisular. Responde a la infusión de fluidos
Fallo de bomba	
Congestión pulmonar	Taquicardia, taquipnea, estertores basales
Edema pulmonar	Taquicardia, taquipnea, estertores en el 50% de los campos pulmonares
Shock cardiogénico	Signos clínicos de mala perfusión tisular (oliguria, estado de conciencia disminuido), hipotensión, presión de pulso baja, taquicardia, edema pulmonar

que pueden presentarse tras el IAMCEST se describen en la tabla 14.

Entre las medidas generales que se debe adoptar, se incluye la monitorización del paciente para prevenir el riesgo de arritmias y la búsqueda de alteraciones de los electrolitos y otras entidades concomitantes, como disfunción valvular o enfermedad pulmonar. La congestión pulmonar puede ser evaluada mediante un equipo portátil de rayos X. La ecocardiografía es una herramienta diagnóstica fundamental y debe ser realizada para valorar el alcance del daño miocárdico y otras posibles complicaciones, como la regurgitación mitral y la comunicación interventricular.

#### *b. Insuficiencia cardíaca leve (clase Killip II)*

Se iniciará con prontitud la administración de oxígeno mediante mascarilla o por vía intranasal, con las precauciones necesarias en caso de enfermedad pulmonar. Está indicada la monitorización de la saturación de oxígeno en sangre.

La insuficiencia cardíaca leve suele responder rápidamente al tratamiento con nitratos y diuréticos como la furosemida (20-40 mg) administrada lentamente por vía intravenosa, repetida a intervalos de 1-4 h si fuera necesario. Los pacientes con insuficiencia renal o en tratamiento con diuréticos por

tiempo indefinido pueden requerir dosis más altas. Siempre que el paciente no sea hipotenso, está indicada la administración i.v. de nitratos. La dosis de nitratos se aumentará gradualmente a la vez que se monitoriza la presión arterial para evitar la hipotensión. Se iniciará la administración de un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) —o un bloqueador de los receptores de la angiotensina (BRA) si el paciente no tolera los IECA— durante las primeras 24 h en ausencia de hipotensión, hipovolemia o insuficiencia renal significativa (tabla 15). Véase también el apartado D.5.

#### *c. Insuficiencia cardíaca grave y shock (clases Killip III y IV)*

En este contexto clínico está indicada la administración de oxígeno y la oximetría de pulso para monitorizar la saturación de oxígeno. La gasometría arterial debe examinarse regularmente, y puede ser necesaria la aplicación de presión positiva continua en la vía aérea o la intubación endotraqueal con apoyo ventilatorio. Se considerará lo antes posible el uso de ventilación no invasiva en todos los pacientes con edema pulmonar cardiogénico agudo. La intubación y la ventilación mecánica sólo están indicadas en pacientes que no alcancen una oxige-

**TABLA 15. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca y shock cardiogénico**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Tratamiento de la insuficiencia cardiaca leve (clase Killip II)</b>		
Oxígeno	I	C
Diuréticos de asa, como furosemida: 20-40 mg i.v. repetido a intervalos de 1-4 h si fuera necesario	I	C
Nitratos, en ausencia de hipotensión	I	C
IECA, en ausencia de hipotensión, hipovolemia o insuficiencia renal	I	A
BRA (valsartán), en caso de intolerancia a IECA	I	B
<b>Tratamiento de la insuficiencia cardiaca grave (clase Killip III)</b>		
Oxígeno	I	C
Apoyo ventilatorio según gasometría	I	C
Furosemida: véase arriba	I	C
Nitratos, en ausencia de hipotensión	I	C
Agentes inotrópicos: dopamina	IIb	C
y/o dobutamina	IIa	B
Evaluación hemodinámica con balón de flotación	IIb	B
Revascularización temprana	I	C
<b>Tratamiento del shock (clase Killip IV)</b>		
Oxígeno	I	C
Apoyo ventilatorio mecánico según gasometría	I	C
Evaluación hemodinámica con balón de flotación	IIb	C
Agentes inotrópicos: dopamina	IIb	B
y dobutamina	IIa	C
BCIA	I	C
Dispositivos de asistencia del VI	IIa	C
Revascularización temprana	I	B

<sup>a</sup>Clase de recomendación.<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

nación adecuada mediante mascarilla o ventilación no invasiva y pacientes con insuficiencia respiratoria determinada por el grado de hipercapnia<sup>115</sup>.

Excepto en el caso de pacientes hipotensos, se administrará nitroglicerina i.v. con una dosis inicial de 0,25 mg/kg/min en aumento cada 5 min hasta que se observe un descenso de la presión sistólica  $\geq$  30 mmHg o hasta que ésta descienda a menos de 90 mmHg. En caso de hipotensión, el uso de un agente inotrópico puede ser de utilidad. Si la presión arterial es muy baja, el fármaco de elección es la dopamina en dosis de 5-15  $\mu$ g/kg/min. Si se observan signos de hipoperfusión renal, se considerará la administración de dopamina en dosis  $<$  3  $\mu$ g/kg/min. La evidencia derivada de ensayos clínicos es escasa (tabla 15).

Se considerará la realización de cateterismo arterial pulmonar en pacientes que no respondan a tratamiento.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda pueden presentar aturdimiento miocárdico (miocardio reperfundido pero con la función contráctil retrasada) o miocardio reperfundido viable. La identificación de miocardio viable seguida de la revascularización permite mejorar la función del VI.

### Shock cardiogénico

El shock cardiogénico es un estado clínico de hipoperfusión caracterizado por una presión sistólica  $<$  90 mmHg y una presión de llenado (presión de

enclavamiento)  $>$  20 mmHg o un índice cardiaco  $<$  1,8 l/min/m<sup>2</sup> causado por una pérdida importante de tejido miocárdico viable. También se considera shock cuando se requiere la administración i.v. de agentes inotrópicos y/o la utilización de un balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) para mantener una presión sistólica  $>$  90 mmHg y un índice cardiaco  $>$  1,8 l/min/m<sup>2</sup>.

Se considerará el diagnóstico de shock cardiogénico una vez se haya descartado otras causas de hipotensión, como hipovolemia, reacciones vasovagales, alteraciones de los electrolitos, efectos secundarios farmacológicos, taponamiento cardiaco o arritmias. Normalmente se asocia a un daño importante del VI, pero también puede ocurrir en el infarto de ventrículo derecho (véase más arriba). Debe evaluarse urgentemente la función del VI y las complicaciones mecánicas mediante ecocardiografía con Doppler bidimensional. Se considerará la realización de cateterismo con balón de flotación para la evaluación del estado hemodinámico. Se debe intentar alcanzar una presión de llenado (enclavamiento pulmonar) de al menos 15 mmHg, con un índice cardiaco  $>$  2 l/min/m<sup>2</sup>. En algunos casos de shock cardiogénico, la administración de agentes inotrópicos puede estabilizar al paciente en riesgo de colapso hemodinámico progresivo o servir como tratamiento de mantenimiento hasta que se decida una terapia más definitiva.

Puede administrarse dopamina ( $< 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) para mejorar la función renal. Para mejorar o estabilizar el estado hemodinámico, puede administrarse dopamina o dobutamina ( $5\text{-}20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).

Se recomienda la administración de tratamiento de apoyo con BCIA como puente a intervenciones mecánicas.

La cirugía o la ICP de urgencia pueden salvar la vida del paciente y, por lo tanto, se tendrán en cuenta lo antes posible<sup>43,116</sup>. En caso de que estas opciones no estén disponibles o sólo se puedan proporcionar con mucha demora, debe iniciarse tratamiento fibrinolítico.

Se han utilizado dispositivos de asistencia del VI en pacientes que no responden a tratamiento convencional, incluido el BCIA, y como puente al trasplante, aunque la experiencia en estos casos es poca<sup>117-119</sup>.

### 3. Complicaciones mecánicas: rotura cardiaca y regurgitación mitral

#### a. Rotura cardiaca

##### *Rotura aguda de la pared libre*

Se caracteriza por el colapso cardiovascular con disociación electromecánica, es decir, con actividad eléctrica continua con pérdida de gasto cardiaco y pulso. Normalmente tiene un desenlace mortal en pocos minutos y no responde a resucitación cardiopulmonar estándar. En muy raras ocasiones hay tiempo para intervenir al paciente.

##### *Rotura subaguda de la pared libre*

En el 25% de los casos, aproximadamente, la presentación de la rotura es subaguda (debido a trombos o adhesiones que la sellan), lo que posibilita la intervención. El cuadro clínico puede simular el del reinfarcto por la recurrencia del dolor y nuevas elevaciones del segmento ST, aunque más frecuentemente se presenta como un deterioro hemodinámico súbito con hipotensión transitoria o persistente. Son típicos los signos de taponamiento cardiaco que pueden confirmarse mediante ecocardiografía. Aunque con esta técnica no siempre se puede localizar el lugar de la rotura, puede demostrar derrame pericárdico con o sin signos de taponamiento. La presencia de derrame pericárdico por sí sola no es suficiente para diagnosticar una rotura de la pared libre, ya que es relativamente común tras el infarto agudo de miocardio. El hallazgo ecocardiográfico típico es una masa densa en el saco pericárdico formada por trombos (hemopericardio). En ese caso debe considerarse inmediatamente la indicación de cirugía.

#### *Rotura septal interventricular*

El diagnóstico de rotura septal interventricular, que se sospecha inicialmente por un deterioro clínico grave y súbito, se confirma por la auscultación de un soplo sistólico, por ecocardiografía y/o por la detección de un salto oximétrico en el ventrículo derecho. La ecocardiografía revela la localización y el tamaño de la comunicación interventricular; el cortocircuito izquierda-derecha puede detectarse mediante Doppler color y cuantificarse mediante Doppler pulsado. El tratamiento farmacológico con vasodilatadores, como la nitroglicerina i.v., puede producir cierta mejoría siempre que no haya shock cardiogénico, pero el BCIA es el método más efectivo de proporcionar apoyo circulatorio mientras se prepara la cirugía. La cirugía de urgencia es la única posibilidad de supervivencia en caso de una comunicación interventricular postinfarto con shock cardiogénico<sup>120,121</sup>. La cirugía temprana está indicada incluso cuando no se detecta inestabilidad hemodinámica; además, la comunicación interventricular puede aumentar<sup>122</sup>. No obstante, no hay consenso sobre cuál es el momento óptimo para realizar la cirugía debido que el tejido necrótico es muy friable y ello dificulta la reparación quirúrgica temprana. Se han realizado con éxito oclusiones percutáneas de la comunicación interventricular, pero es necesaria más experiencia para que pueda recomendarse esta opción de tratamiento.

#### b. Regurgitación mitral

La regurgitación mitral es frecuente y suele presentarse a los 2-7 días. En este contexto se han descrito tres mecanismos de regurgitación mitral aguda: a) la dilatación anular de la válvula mitral debido a dilatación y disfunción del VI; b) la disfunción del músculo papilar, generalmente causada por un infarto inferior, y c) rotura del cuerpo o los extremos del músculo papilar. En la mayoría de los pacientes, la regurgitación mitral aguda está causada por disfunción del músculo papilar, más que por rotura. La causa más frecuente de rotura parcial o total del músculo papilar es un pequeño infarto del músculo papilar posteromedial localizado en el territorio de distribución de la coronaria derecha o de la circunfleja<sup>123</sup>. La rotura del músculo papilar se presenta típicamente con deterioro hemodinámico súbito. Debido a la abrupta y acusada elevación de la presión de la aurícula izquierda, el soplo suele ser de baja intensidad. La radiografía torácica muestra congestión pulmonar (puede ser unilateral). La ecocardiografía con Doppler color es la técnica más adecuada para valorar la presencia y la severidad de la regurgitación mitral. Inicialmente puede observarse un ventrículo izquierdo hiperdinámico. La aurícula izquierda suele

ser de tamaño normal o ligeramente agrandado. En algunos pacientes puede requerirse ecocardiografía transesofágica para establecer claramente el diagnóstico. Puede utilizarse el cateterismo arterial pulmonar como guía para el manejo del paciente; el trazado de la presión de enclavamiento pulmonar puede mostrar ondas V prominentes.

La mayoría de los pacientes con regurgitación mitral deben ser operados lo antes posible, ya que pueden sufrir un deterioro súbito. El shock cardiogénico y el edema pulmonar con regurgitación mitral grave requieren cirugía de urgencia. La mayoría de estos pacientes requieren tratamiento de apoyo con un BCIA durante la preparación de la angiografía coronaria y de la cirugía.

La sustitución de la válvula es el procedimiento de elección para la rotura del músculo papilar, aunque en algunos casos puede intentarse la reparación valvular<sup>124</sup>.

#### 4. Arritmias y alteraciones de la conducción en la fase aguda

La primera manifestación de la isquemia puede ser una arritmia potencialmente mortal, como taquicardia ventricular (TV), fibrilación ventricular (FV) y bloqueo auriculoventricular (AV) completo, que debe ser corregida inmediatamente. Dichas arritmias pueden ser la causa de un gran número de casos de muerte súbita en pacientes con síndrome isquémico agudo. La FV o la TV mantenida están presentes en el 20% de los pacientes con IAMCEST<sup>125</sup>.

Los mecanismos de la arritmia durante la isquemia aguda son diferentes de los descritos en la cardiopatía isquémica crónica y estable. Generalmente, las arritmias son una manifestación de otra entidad subyacente grave, como la isquemia continuada o la insuficiencia cardiaca, o factores endógenos, como concentraciones de potasio anormales, alteraciones autonómicas, hipoxia y alteraciones en el equilibrio acidobásico, que requieren medidas correctivas. La necesidad de tratamiento para la arritmia y su urgencia dependen fundamentalmente de las consecuencias hemodinámicas de la alteración del ritmo cardiaco. En las tablas 16 y 17 se resumen las recomendaciones.

##### a. Arritmias ventriculares

La incidencia de FV durante las primeras 48 h de la presentación del IAMCEST puede reducirse con el uso extendido de tratamientos de reperfusión y bloqueadores beta<sup>126</sup>. La FV tras el IAMCEST se asocia a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, pero no con un aumento de la mortalidad a largo plazo. Los factores de riesgo de muerte súbita más importantes están más relacionados con la se-

veridad de la cardiopatía que con la frecuencia o el tipo de arritmia ventricular<sup>127,128</sup>.

En el contexto del IAMCEST, el uso profiláctico de bloqueadores beta reduce la incidencia de la FV<sup>129</sup>. Igualmente, se recomienda la corrección de la hipomagnesemia y la hipopotasemia debido a la posible contribución de las alteraciones de los electrolitos a la FV. La profilaxis con lidocaína puede reducir la incidencia de FV, pero su uso se ha asociado a un aumento de la mortalidad, probablemente debido a bradicardia y asístole, por lo que este tratamiento fue abandonado. En general, el tratamiento está indicado cuando se pretende prevenir la morbilidad potencial o para reducir el riesgo de muerte súbita. No hay razón para tratar arritmias ventriculares asintomáticas en ausencia de dichos beneficios potenciales.

##### *Ectopia ventricular*

Durante la fase inicial son comunes los latidos ventriculares ectópicos. Independientemente de su complejidad (complejo QRS multiforme, ráfagas cortas de latidos ventriculares o fenómeno R sobre T), su valor como predictores de FV es cuestionable. No requieren tratamiento específico.

##### *Taquicardia y fibrilación ventricular*

En el contexto del IAMCEST, la presencia de TV no mantenida (< 30 s) o de ritmo idioventricular acelerado (generalmente, una consecuencia inocua de la reperfusión con una frecuencia ventricular < 120 lat/min) no es un predictor fiable de FV. Por lo tanto, estas arritmias no requieren tratamiento antiarrítmico profiláctico. La TV mantenida y/o el deterioro hemodinámico (incidencia aproximada de un 3%) requiere tratamiento de supresión, que se resume en la tabla 16 y se trata en las guías de práctica clínica sobre arritmias ventriculares<sup>130</sup>. La taquicardia y la fibrilación ventriculares sin pulso deben ser tratadas de acuerdo con las guías de práctica clínica sobre resucitación<sup>22</sup>. Puede continuarse el tratamiento profiláctico con infusión de amiodarona y un bloqueador beta después de la resucitación.

##### b. Arritmias supraventriculares

La FA, que complica un 10-20% de los casos de IAMCEST, tiene mayor prevalencia entre los pacientes de edad avanzada y en quienes presentan daño grave del VI e insuficiencia cardiaca. Las tasas de ACV son más elevadas en los pacientes con IAMCEST y FA que en los pacientes sin FA. La FA se asocia a un incremento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria<sup>131</sup>. Las recomendaciones específicas para el manejo de pacientes con FA en el contexto del IAMCEST se basan fundamentalmente en documentos de consenso<sup>132</sup>.

**TABLA 16. Manejo de las arritmias y de las alteraciones de la conducción en la fase aguda**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>TV y FV hemodinámicamente inestables</b>		
Cardioversión con DC	I	C
<b>TV monomórfica mantenida hemodinámicamente inestable refractaria a cardioversión con DC</b>		
Amiodarona i.v.	IIa	B
Lidocaína o sotalol <sup>c</sup> i.v.	IIa	C
Interrupción mediante estimulación eléctrica con marcapasos transvenoso en los casos resistentes a la cardioversión o frecuente recurrencia a pesar de tratamiento antiarrítmico	IIa	C
<b>Presentaciones sintomáticas repetitivas de TV monomorfa no sostenida</b>		
Amiodarona, sotalol <sup>c</sup> u otro bloqueador beta <sup>c</sup> i.v.	IIa	C
<b>TV polimórfica</b>		
En caso de QT basal normal		
Sotalol <sup>c</sup> i.v. u otro bloqueador beta <sup>c</sup> , amiodarona o lidocaína	I	C
En caso de QT basal prolongado		
Corregir electrolitos, considerar magnesio, sobreestimulación eléctrica, isoprenalina o lidocaína	I	C
Considerar la realización de angiografía urgente	I	C
<b>Control de la frecuencia de la fibrilación auricular</b>		
Bloqueadores beta o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (como diltiazem o verapamilo) <sup>d</sup> . En ausencia de signos clínicos de insuficiencia cardíaca, broncospasmo (sólo para los bloqueadores beta) o bloqueo AV	I	C
Amiodarona i.v. para reducir la respuesta ventricular rápida y mejorar la función del VI	I	C
Digital i.v. en caso de disfunción grave del VI y/o insuficiencia cardíaca	IIb	C
Cardioversión eléctrica en caso de deterioro hemodinámico severo o isquemia intratable o cuando no se pueda controlar adecuadamente la frecuencia cardíaca con agentes farmacológicos	I	C
<b>Anticoagulación para la fibrilación auricular</b>		
Administración i.v. de una dosis terapéutica de heparina o HBPM	I	C
<b>Bradycardia sinusal asociada a hipotensión</b>		
Atropina i.v.	I	C
Marcapasos temporal si fracasa la atropina	I	C
<b>Bloqueo AV II (Mobitz 2) o bloqueo AV III con bradicardia que causa hipotensión o insuficiencia cardíaca</b>		
Atropina i.v.	I	C
Marcapasos temporal si fracasa la atropina	I	C

AV: auriculoventricular; DC: corriente directa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; i.v.: intravenoso; TV: taquicardia ventricular; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Case de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>No se debe administrar sotalol u otro bloqueador beta en caso de una FEVI baja.

<sup>d</sup>Estos antagonistas del calcio deben usarse con precaución o evitarse en pacientes con insuficiencia cardíaca debido a sus efectos inotrópicos negativos. Las dosis recomendadas de agentes antiarrítmicos aparecen en la tabla 17.

**TABLA 17. Dosis intravenosa de fármacos antiarrítmicos/antibradicardia recomendados**

Fármaco	Bolo	Infusión de mantenimiento
Amiodarona	150 mg durante 10 min. Pueden administrarse bolos suplementarios de 150 mg durante 10-30 min en caso de arritmias recurrentes, limitados a 6-8 bolos en periodos de 24 h	1 mg/min durante 6 h, después puede ser necesaria la infusión de 0,5 mg/min tras la dosis inicial
Esmolol	500 µg/kg durante 1 min, seguido de 50 µg/kg/min durante 4 min	60-200 µg/kg/min
Metoprolol	2,5-5 mg durante 2 min; hasta 3 dosis	—
Atenolol	5-10 mg (1 mg/min)	—
Propranolol	0,15 mg/kg	—
Digoxina	0,25 mg cada 2 h, hasta 1,5 mg	—
Lidocaína	0,5-0,75 mg/kg	—
Sotalol	20-120 mg durante 10 min (0,5-1,5 mg/kg). Puede repetirse después de 6 h (máximo 640 mg/24 h)	—
Verapamilo	0,075-0,15 mg/kg durante 2 min	—
Diltiazem	0,25 mg/kg durante 2 min	—
Atropina	Bolo rápido de al menos 0,5 mg repetido hasta una dosis total de 1,5-2 mg (0,04 mg/kg)	—
Isoprenalina	0,05-0,1 µg/kg/min hasta 2 µg/kg/min. Dosis ajustada a la frecuencia y ritmo cardíacos	—

En muchos casos la arritmia se tolera bien y no precisa tratamiento. En otras ocasiones, la frecuencia cardíaca rápida contribuye al desarrollo de insuficiencia cardíaca y es necesaria la instauración inmediata de tratamiento (tabla 16). No deben administrarse fármacos antiarrítmicos de clase IC. Está indicada la administración de un anticoagulante si este tratamiento no ha sido ya instaurado.

Otros tipos de taquicardia supraventricular son raros y, normalmente, autolimitados. Pueden responder a la presión sobre el seno carotídeo. El tratamiento con un bloqueador beta puede ser efectivo. Se considerará la administración i.v. de adenosina si el estado hemodinámico es estable; deben monitorizarse los cambios electrocardiográficos durante la administración del tratamiento.

### c. Bradicardia sinusal y bloqueo cardíaco

#### *Bradicardia sinusal*

La bradicardia sinusal es común (9-25%) durante la primera hora, especialmente en caso de infarto inferior<sup>133</sup>. En algunos casos, los opiáceos son la causa. Si se relaciona con deterioro hemodinámico, debe ser tratada (tabla 16).

#### *Bloqueo AV*

Los datos derivados de cuatro grandes estudios aleatorizados indican que el bloqueo AV ocurre en casi el 7% de los casos de IAMCEST<sup>134</sup> y el bloqueo completo de rama, en el 5,3%<sup>135</sup>. Los pacientes con bloqueo AV periinfarto tienen una mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo más alta que los pacientes con la conducción AV conservada<sup>134</sup>. Este incremento de la mortalidad guarda mayor relación con la extensión del daño miocárdico necesaria para el desarrollo de un bloqueo cardíaco que con el propio bloqueo.

Aunque no se ha demostrado un aumento de la supervivencia a largo plazo con la implantación de marcapasos, éste podría estar indicado en la bradiarritmia sintomática asociada a IAMCEST<sup>136</sup>.

*El bloqueo AV de primer grado no requiere tratamiento.* El bloqueo AV asociado con el infarto en la pared inferior suele ser transitorio, con ritmo de escape con QRS estrecho > 40 lat/min y con una mortalidad baja, mientras que el bloqueo AV relacionado con el infarto en la pared anterior suele estar localizado por debajo del nódulo AV y se asocia a un ritmo de escape inestable con QRS ancho producido por necrosis miocárdica extensa.

La presentación de un nuevo bloqueo completo de rama izquierda indica, generalmente, la presencia de un infarto anterior extenso con muchas probabilidades de desarrollo de bloqueo AV completo y fallo de bomba. Puede estar justificada la

implantación preventiva de un electrodo temporal. En caso de administrarse fibrinolisis o tratamiento antitrombina, debe evitarse la ruta subclavia.

Las recomendaciones para la implantación permanente de marcapasos como tratamiento de las alteraciones persistentes de la conducción ( $\geq 14$  días) secundarias al IAMCEST aparecen descritas en las Guías de Práctica Clínica de la ESC sobre marcapasos<sup>137</sup>.

## 5. Tratamientos profilácticos sistemáticos en la fase aguda

Las recomendaciones aparecen resumidas en la tabla 18.

### a. Agentes antitrombóticos: aspirina, clopidogrel y antitrombinas

Véase «Tratamientos de reperfusión» en la tabla 5.

### b. Fármacos antiarrítmicos

No está justificado el uso profiláctico de estos fármacos.

### c. Bloqueadores beta

El beneficio del tratamiento indefinido con bloqueadores beta tras el IAMCEST está bien establecido (véase más abajo), no así la administración i.v. de estos fármacos sistemáticamente en la fase aguda. El reducido tamaño de dos estudios aleatorizados sobre el uso de bloqueadores beta i.v. en pacientes tratados con fibrinolisis<sup>138,139</sup> no permite extraer conclusiones. El análisis del uso del atenolol en el estudio GUSTO-I y la revisión sistemática de la literatura no respaldan el uso sistemático y temprano de bloqueadores beta i.v.<sup>140,141</sup>.

En el estudio COMMIT CCS 2<sup>142</sup>, el metoprolol i.v. seguido de administración oral hasta el alta o hasta 4 semanas en 45.852 pacientes con sospecha de infarto no mejoró la supervivencia respecto al placebo. En el grupo asignado a metoprolol se observaron menos casos de reinfarto o FV, pero la incidencia de shock cardiogénico sufrió un incremento significativo. La administración i.v. temprana de bloqueadores beta está claramente contraindicada en pacientes con signos clínicos de hipotensión o insuficiencia cardíaca congestiva. La administración temprana podría estar asociada a un discreto beneficio en pacientes con bajo riesgo y hemodinámicamente estables. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes es más prudente esperar hasta que se estabilicen antes de iniciar el tratamiento oral con bloqueadores beta.



**TABLA 18. Tratamiento profiláctico sistemático en la fase aguda del IAMCEST**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Aspirina: dosis de mantenimiento de 75-100 mg	I	A
Clopidogrel: dosis de mantenimiento de 75 mg	I	A
Inhibidores selectivos y no selectivos de la COX-2	III	C
Bloqueador beta i.v.	IIb	A
Bloqueador beta oral	I	A
IECA: fórmula oral durante el primer día		
para todos los pacientes en los que no esté contraindicado	IIa	A
para pacientes con alto riesgo	I	A
Nitratos	IIb	A
Antagonistas del calcio	III	B
Magnesio	III	A
Lidocaína	III	B
Infusión de glucosa-insulina-potasio	III	B

<sup>a</sup>Case de recomendación.<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

#### d. Nitratos

En el estudio GISSI-3<sup>143</sup> se comparó una estrategia de uso sistemático de nitratos por vía transdérmica y la administración selectiva para el tratamiento de isquemia en curso en 19.394 pacientes. No se observó una reducción significativa de la mortalidad con la administración sistemática de este fármaco. En el estudio ISIS-4<sup>144</sup>, en el que se administró mononitrato oral en la fase aguda y durante 1 mes, tampoco se demostró ningún beneficio. No se ha demostrado el efecto beneficioso del uso sistemático de nitratos en la fase inicial del IAMCEST y, por lo tanto, no se recomienda.

#### e. Antagonistas del calcio

En un metaanálisis de varios estudios en los que se evaluó el papel de los antagonistas del calcio en la fase inicial del IAMCEST, se observó una tendencia adversa no significativa<sup>145</sup>. No hay razones para usar antagonistas del calcio como tratamiento profiláctico en la fase aguda.

#### f. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores de los receptores de la angiotensina

El uso de IECA está ahora claramente establecido en pacientes con la fracción de eyección (FEVI) afectada ( $\leq 40\%$ ) o que han sufrido insuficiencia cardiaca en la fase inicial. Los estudios GISSI-3<sup>143</sup>, ISIS-4<sup>144</sup> y Chinese Cardiac Study (CCS-1)<sup>146</sup> demostraron que la administración de IECA iniciada el primer día reduce la mortalidad en las siguientes 4-6 semanas en un porcentaje pequeño pero significativo. La revisión sistemática sobre el uso de IECA en la fase inicial del IAMCEST indica que este tratamiento es seguro, se

tolera bien y está asociado a una pequeña pero significativa reducción de la mortalidad a los 30 días, beneficio que se observa especialmente durante la primera semana<sup>144</sup>. La administración de IECA debe iniciarse en las primeras 24 h siempre que no haya contraindicaciones<sup>147</sup>. Hay diversidad de opiniones en cuanto a si deben administrarse a todos los pacientes o sólo a los pacientes con alto riesgo. Los pacientes con intolerancia a los IECA deben ser tratados con un bloqueador de los receptores de la angiotensina (véase el apartado H). Para consultar las dosis, véase la tabla 19.

#### g. Magnesio

Los resultados del estudio ISIS-4<sup>144</sup> no respaldan el uso de magnesio, aunque se ha argumentado que el régimen de magnesio utilizado en ese estudio no era óptimo. En el estudio MAGIC se confirmó que no existe indicación para administrar magnesio i.v. sistemáticamente a los pacientes con IAMCEST<sup>148</sup>.

#### h. Glucosa-insulina-potasio

A pesar de que en varios estudios pequeños se observó un efecto favorable en el metabolismo del miocardio isquémico, la infusión a altas dosis de glucosa-insulina-potasio tuvo un efecto neutral en las tasas de mortalidad, parada cardiaca y shock cardiogénico de más de 20.000 pacientes evaluados en el estudio CREATE-ECLA<sup>94</sup>. Por lo tanto, no existe indicación para esta terapia en el IAMCEST.

## 6. Manejo de tipos específicos de infarto

### a. Infarto del ventrículo derecho

La detección del infarto del ventrículo derecho es importante ya que, aunque puede manifestarse

**TABLA 19. Dosis de los inhibidores del sistema de la renina-angiotensina-aldosterona en ensayos clínicos tras el infarto de miocardio**

	Dosis inicial	Dosis objetivo
GISSI-3 <sup>143</sup> , lisinopril	Inicialmente 5 mg	Hasta 10 mg/24 h
ISIS-4 <sup>144</sup> , captopril	Inicialmente 6,25 mg, 12,5 mg en 2 h, 25 mg en 10-12 h	Hasta 50 mg/12 h
CHINESE <sup>146</sup> , captopril	Inicialmente 6,25 mg, 12,5 mg 2 h más tarde si se tolera	Hasta 12,5 mg/8 h
SMILE <sup>214</sup> , zofenopril	Inicialmente 7,5 mg, repetido después de 12 h en dosis doble si se tolera	Hasta 30 mg/12 h
AIRE <sup>213</sup> , ramipril	2,5 mg/12 h aumentándose a 5 mg/12 h si se tolera	Hasta 5 mg/12 h
SAVE <sup>212</sup> , captopril	Probar con 6,25 mg, aumentando hasta 25 mg/8 h si se tolera	Hasta 50 mg/8 h
TRACE <sup>215</sup> , trandolapril	Probar con 0,5 mg	Hasta 4 mg/24 h
VALIANT <sup>221</sup> , valsartán	Inicialmente 20 mg aumentándose la dosis en cuatro pasos	Hasta 160 mg/12 h
OPTIMAAL <sup>220</sup> , losartán	12,5 mg	Hasta 50 mg/24 h
EPHESUS <sup>222</sup> , eplerona	Inicialmente 25 mg	Hasta 50 mg/24 h

como shock cardiogénico, la estrategia de tratamiento es bastante diferente de la del shock por la presencia de disfunción grave del VI.

Puede sospecharse infarto del ventrículo derecho mediante la específica pero insensible tríada clínica formada por hipotensión, campos pulmonares limpios y presión yugular venosa elevada en un paciente con IAMCEST inferior. La elevación del segmento ST en la derivación  $V_4R$  es firme indicio de este diagnóstico; sin duda, esta derivación debe registrarse en todos los casos de IAMCEST inferior y shock si no se la obtiene por sistema. Las ondas Q y la elevación del segmento ST en  $V_{1-3}$  también señalan a un infarto del ventrículo derecho. El diagnóstico puede ser confirmado mediante ecocardiografía. Pueden encontrarse varios grados de implicación del ventrículo derecho en el IAMCEST inferior.

En caso de hipotensión o shock secundarios a infarto del ventrículo derecho, es importante mantener la precarga ventricular derecha. Siempre que sea posible, es preferible evitar el uso de fármacos vasodilatadores como opiáceos, nitratos, diuréticos e IECA/BRA. La carga i.v. de fluidos es efectiva en muchos casos; inicialmente debe administrarse con rapidez. Es preciso monitorizar estrechamente los parámetros hemodinámicos durante la administración de la carga i.v. de fluidos. El infarto del ventrículo derecho suele complicarse con FA. Debe corregirse lo antes posible, ya que en este contexto la contribución auricular al llenado ventricular derecho es importante. Del mismo modo, en caso de desarrollo de bloqueo cardiaco está indicada la implantación de marcapasos bicameral. Debe realizarse ICP directa a la mayor brevedad, ya que de esta forma puede mejorarse rápidamente el estado hemodinámico del paciente<sup>149</sup>. Hay ciertas dudas sobre la eficacia del tratamiento fibrinolítico en el infarto del ventrículo derecho<sup>150</sup>, pero parece adecuado en pacientes hipotensos cuando no puede realizarse una ICP.

### b. Infarto de miocardio en pacientes diabéticos

Hasta el 20% de los pacientes con infarto son diabéticos y se prevé un incremento de este porcentaje<sup>151-153</sup>. Hay que señalar que el paciente diabético puede presentar síntomas atípicos y que la insuficiencia cardiaca es una complicación frecuente. Los pacientes diabéticos con IAMCEST tienen el doble de mortalidad que los no diabéticos<sup>154,155</sup>.

A pesar de esto, los pacientes diabéticos no reciben un tratamiento tan exhaustivo como los pacientes no diabéticos, lo cual se asocia a peores resultados y podría explicarse por el miedo a las complicaciones relacionadas con los tratamientos<sup>156,157</sup>. Si está indicado, el paciente diabético debe recibir tratamiento fibrinolítico incluso en caso de retinopatía<sup>158</sup>. Además, el tratamiento con estatinas, bloqueadores beta e IECA es igualmente efectivo y seguro en el paciente diabético como en el no diabético<sup>157,159-161</sup>.

El deterioro glucometabólico del paciente diabético cuando es ingresado por un evento coronario agudo, que es el reflejo de una respuesta aguda al estrés producido por la alteración súbita de la función del VI, tiene efectos en los resultados. Las elevadas concentraciones de glucosa al ingreso se asocian claramente con un aumento de las tasas de mortalidad en los pacientes diabéticos con IAMCEST<sup>162,163</sup>. Se ha demostrado que un estricto control glucémico del paciente diabético mediante la infusión de insulina seguida de múltiples dosis de insulina reduce la mortalidad a largo plazo respecto al tratamiento anti-diabético oral estándar<sup>162-163</sup>. Sin embargo, en el reciente estudio DIGAMI-2 (n = 1.253 pacientes), no se observó una diferencia significativa de la mortalidad entre los pacientes asignados de forma aleatoria a infusión de insulina seguida de control glucémico a base de insulina a largo plazo o infusión de insulina seguida de control glucémico convencional o manejo glucometabólico estándar, lo cual podría reflejar que no había diferencias en el control glucémico entre los tres grupos del estudio<sup>167</sup>. Dado que

en este estudio la hiperglucemia era uno de los predictores más importantes del resultado, parece razonable mantener las cifras de glucosa en intervalos normales en los pacientes diabéticos. La concentración idónea de glucosa que se ha propuesto se sitúa entre 90 y 140 mg/dl (5-7,8 mmol/l)<sup>168</sup>. Sin embargo, hay que tomar precauciones para evitar concentraciones < 80-90 mg/dl (< 4,4-5 mmol/l), ya que la isquemia inducida por hipoglucemia puede afectar también a los resultados en los pacientes diabéticos con SCA<sup>169</sup>.

### c. Pacientes con disfunción renal

La tasa de mortalidad a los 2 años en pacientes con IAMCEST y enfermedad renal avanzada (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) es mucho más elevada que en la población general<sup>170</sup>, lo cual puede explicarse, por una parte, por la mayor presencia de factores de riesgo cardiovascular y, por otra, porque los tratamientos de reperfusión aguda son menos utilizados en estos pacientes por temor a las complicaciones de sangrado e insuficiencia renal inducida por el contraste<sup>171,172</sup>.

Aunque las recomendaciones para los pacientes con IAMCEST y disfunción renal son básicamente las mismas que para los pacientes sin disfunción renal, debe considerarse el riesgo de deterioro de la función renal a la hora de administrar contraste durante la ICP primaria y al prescribir fármacos como IECA, BRA y diuréticos.

## E. MANEJO INTRAHOSPITALARIO

El manejo del paciente durante su hospitalización está determinado por el grado de necrosis miocárdica, las características demográficas del paciente y la presencia o ausencia de comorbilidad. Mientras que un paciente que está asintomático y tiene un daño miocárdico mínimo puede recibir el alta en unos días, especialmente tras el éxito de la ICP, los pacientes con disfunción significativa del VI o aquellos con riesgo de nuevos eventos requieren una hospitalización más larga.

### 1. Ambulación

Los pacientes con daño significativo del VI deben guardar cama durante al menos 12-24 h; tras este tiempo puede saberse si el infarto va a tener complicaciones. En los casos de infarto sin complicaciones, el paciente puede sentarse fuera de la cama al final del primer día, ir al lavabo, asearse y alimentarse por sí mismo. La ambulación puede comenzar al día siguiente; el paciente puede caminar unos 200 m y subir escaleras transcurridos unos días. Los pacientes que han sufrido insuficiencia cardiaca, shock

o arritmias importantes deben guardar cama más tiempo e iniciar la actividad física de forma gradual, dependiendo de los síntomas y la extensión del daño miocárdico.

## 2. Manejo de complicaciones intrahospitalarias específicas

### a. Trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar

En la actualidad, estas complicaciones son poco frecuentes, excepto en pacientes encamados por insuficiencia cardiaca. En dichos pacientes, se pueden prevenir con la administración de dosis profilácticas de HBPM y con el uso de medias de compresión. En caso de que ocurran, deben ser tratadas con dosis terapéuticas de HBPM, seguidas de anticoagulación oral durante 3-6 meses.

### b. Trombosis intraventricular y embolismo sistémico

La ecocardiografía puede revelar la presencia de trombos intraventriculares, especialmente en pacientes con infarto anterior extenso. Si los trombos son móviles y protuberantes, debe administrarse tratamiento inicial con heparina no fraccionada o HBPM seguido de anticoagulantes orales durante 3-6 meses.

### c. Pericarditis

La pericarditis aguda puede complicar el IAMCEST con necrosis transmural. El dolor torácico se puede intensificar y puede confundirse con infarto recurrente o con angina. Sin embargo, el dolor producido por la pericarditis se distingue porque es muy agudo y está relacionado con la postura y la respiración. El diagnóstico puede confirmarse con la auscultación de un roce pericárdico. Si causa muchas molestias, puede tratarse con una dosis alta de aspirina (1.000 mg/24 h) o con un AINE. No es frecuente el desarrollo de derrame hemorrágico con taponamiento, que se asocia especialmente con el tratamiento antitrombótico. Normalmente puede reconocerse mediante ecocardiografía. En caso de deterioro hemodinámico, debe tratarse mediante pericardiocentesis.

Debe interrumpirse el tratamiento antitrombótico, excepto cuando haya una indicación absoluta de continuación de tratamiento.

### d. Arritmias ventriculares tardías

El desarrollo de TV y FV durante las primeras 24-48 h tiene escaso valor predictivo de recurrencia

de las arritmias. Las arritmias que se desarrollan más tarde suelen ser recurrentes y conllevan aumento del riesgo de muerte súbita<sup>173</sup>. Debe seguirse una estrategia agresiva para tratar la insuficiencia cardiaca y detectar y corregir la isquemia miocárdica en pacientes con taquiarritmias ventriculares. En los pacientes con FV o TV polimórfica, debe intentarse la revascularización miocárdica, si está indicado, para reducir el riesgo de muerte súbita<sup>130</sup>. No obstante, no se han realizado estudios controlados sobre los efectos de la revascularización miocárdica en la TV o la FV tras el IAMCEST. Los datos derivados de estudios observacionales indican que, en muchos casos, la revascularización no previene la recurrencia de parada cardiaca en pacientes con la función del VI muy afectada o con TV monomórfica persistente, incluso cuando la arritmia original se hubiera producido por isquemia transitoria<sup>174,175</sup>.

En varios estudios multicéntricos prospectivos se ha documentado un aumento de la supervivencia con la implantación de un DAI en pacientes con alto riesgo y disfunción del VI (FEVI < 40%) secundaria a infarto de miocardio<sup>176-178</sup>. Comparada con el tratamiento antiarrítmico convencional, la implantación de un DAI se asoció a unas reducciones de la mortalidad del 23 al 55%, dependiendo del riesgo del grupo estudiado. Por lo tanto, la implantación de DAI es el tratamiento inicial para la reducción de la mortalidad en pacientes con disfunción significativa del VI que se presentan con TV persistente y hemodinámicamente inestable o que han sido resucitados de una FV que no ocurre durante las primeras 24-48 h<sup>130</sup>. En algunas ocasiones, las pruebas electrofisiológicas con ablación por catéter pueden ser de utilidad si se encuentran arritmias curables, como la reentrada rama-rama.

Los pacientes con TV monomórfica mantenida sin inestabilidad hemodinámica tienen, generalmente pero no siempre, poco riesgo de muerte súbita (el 2% anual)<sup>179</sup>. Si los episodios son poco frecuentes, la implantación de un DAI puede ser el tratamiento inicial adecuado, con lo que se evita la relativa ineficacia y las complicaciones adversas del tratamiento farmacológico. En este contexto, la implantación de un DAI puede ser una opción razonable para el tratamiento de la TV mantenida y recurrente en pacientes con la función del VI normal o casi normal. La evaluación guiada por electrofisiología de la eficacia de los fármacos antiarrítmicos está en desuso.

Debido a la falta de evidencia de que la supresión de la TV asintomática no mantenida prolongue la vida, no está indicado el tratamiento de este tipo de TV, excepto si se acompaña de inestabilidad hemodinámica. La administración de sotalol o amiodarona es lo más indicado si la TV sintomática no

mantenida no responde a tratamiento con bloqueadores betaadrenérgicos.

A excepción de los bloqueadores beta, los estudios clínicos aleatorizados no han demostrado la eficacia de los fármacos antiarrítmicos en el manejo inicial de los pacientes con arritmias ventriculares potencialmente mortales ni en la prevención de la muerte súbita y, por lo tanto, no deben ser utilizados como tratamiento inicial para este propósito. En situaciones especiales puede considerarse la administración de amiodarona. En el estudio SCD-HeFT, no se observaron beneficios con el uso de amiodarona en pacientes con insuficiencia cardiaca en clase funcional II (NYHA) y se observaron perjuicios potenciales en pacientes con insuficiencia cardiaca en clase funcional III y una FEVI ≤ 35%<sup>176</sup>.

### e. Angina e isquemia postinfarto

La angina, la isquemia recurrente o el reinfarto en la fase temprana postinfarto tras el éxito de la fibrinólisis o ICP es una indicación absoluta de angiografía coronaria urgente (repetida) y, cuando esté indicado, ICP (repetida) o CABG.

Aunque el análisis de varios estudios clínicos indica que la permeabilidad del vaso origen del infarto es un marcador de buenos resultados a largo plazo, no se ha demostrado el beneficio de la ICP tardía realizada con el único objetivo de restablecer la permeabilidad. En el estudio OAT, la ICP de la arteria ocluida que causó el infarto realizada a los 3-28 días del evento agudo en 2.166 pacientes estables (sin dolor torácico ni signos de isquemia) no redujo la mortalidad, el reinfarto o la insuficiencia cardiaca y se asoció a una tasa excesiva de reinfarto durante los 4 años de seguimiento<sup>24</sup>. La CABG está indicada si los síntomas no pueden controlarse por otros medios o en caso de evidencia angiográfica de determinadas lesiones, como estenosis en el tronco común izquierdo o enfermedad de tres vasos con la función del VI disminuida.

## F. VALORACIÓN DEL RIESGO

### 1. Indicaciones y tiempos

Se han desarrollado varias escalas de riesgo basadas en parámetros rápidamente identificables en la fase aguda antes de la reperfusión<sup>21,20,180</sup>. Tras el tratamiento de reperfusión, es importante identificar a los pacientes con alto riesgo de sufrir nuevos eventos, como reinfarto o muerte, al objeto de intervenir y, si es posible, prevenirlos. Debido a que el riesgo de complicaciones disminuye con el tiempo, está indicada la valoración temprana del riesgo. Si ésta no se realiza mediante angiografía del VI en la fase aguda, debe realizarse una valoración del ta-

**TABLA 20. Técnicas de imagen: programación y utilidad**

	En la presentación	En las primeras 48 h	Antes o después del alta
Eco en reposo	Si se requiere para el diagnóstico	Para la función del VI y la presencia de trombos	Para la función del VI, insuficiencia cardíaca, shock o nuevo soplo
ECG de estrés			Para la isquemia
SPECT de estrés			Para la viabilidad y la isquemia, tamaño del infarto
Eco de estrés			Para la viabilidad y la isquemia
PET (en reposo)			Para la viabilidad
RM (en reposo, de estrés, con realce de contraste)			Para la función del VI, tamaño del infarto, viabilidad e isquemia

Eco: ecocardiografía transtorácica o transesofágica si fuera necesaria; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica; VI: ventrículo izquierdo.

maño del infarto y de la función del VI en reposo mediante ecocardiografía en las primeras 24-48 h. La planificación de pruebas posteriores depende de los recursos del centro y de si se ha realizado o no angiografía e ICP. Con el mayor uso de la ICP primaria, la valoración del riesgo antes del alta es menos importante, ya que se puede suponer que ya se ha tratado la lesión coronaria origen del infarto y que se ha valorado la presencia o ausencia de lesiones significativas en otras arterias.

A pesar de la realización de angiografía en la fase aguda durante la ICP, existe la posibilidad de desarrollo de isquemia inducible en el área infartada o no infartada, por lo que está indicada la realización de una prueba de esfuerzo ambulatoria (bicicleta o cinta sin fin) o de una prueba de estrés (tomografía, ecocardiografía o RM) en las primeras 4-6 semanas (tabla 20). Las ventajas o desventajas de estas pruebas de estrés tras el IAMCEST no están claramente establecidas. Si el mayor problema son las arritmias, podría ser necesaria la realización de pruebas electrofisiológicas adicionales (véase más abajo).

Está indicada la determinación de los marcadores metabólicos de riesgo, como el colesterol total, el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), los triglicéridos en ayunas y la glucosa plasmática, además de la función renal, en todos los pacientes. Se ha demostrado que las concentraciones de lípidos sufren pocas variaciones en los 4 días posteriores a la presentación de un síndrome coronario agudo y pueden ser útiles a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento a seguir<sup>181</sup>.

## 2. Valoración de la viabilidad miocárdica

La disfunción del VI tras el IAMCEST puede producirse por necrosis, aturdimiento del miocardio viable restante en el territorio infartado, hibernación de miocardio viable o la combinación de los

tres<sup>181b</sup>. El aturdimiento suele resolverse durante las 2 semanas posteriores al daño isquémico agudo si se ha restablecido la reperusión, pero si los episodios isquémicos persisten, el aturdimiento recurrente puede evolucionar a hibernación, y es necesaria la revascularización para restablecer la función. Estos conceptos son especialmente relevantes cuando se considera la necesidad de revascularización en el paciente con la función del VI muy afectada.

Varias pruebas diagnósticas permiten detectar la viabilidad miocárdica; entre ellas, la gammagrafía de perfusión miocárdica convencional (con talio-201m o tecnecio-99m) y la ecocardiografía de estrés (normalmente con dobutamina) son las más extendidas, mientras que la RM y la PET están menos disponibles.

## 3. Evaluación del riesgo de arritmia para la prevención de la muerte súbita

La prevención primaria, o profilaxis, se refiere al tratamiento de los sujetos que tienen riesgo pero no han sufrido una arritmia ventricular potencialmente mortal ni un episodio de muerte súbita.

Los pacientes sin arritmias sintomáticas y los que tengan una FEVI  $\geq 40\%$  tienen un riesgo muy bajo de muerte súbita y, por lo tanto, no necesitan pruebas adicionales ni tratamiento profiláctico.

Otros factores, además de una FEVI disminuida, con demostrada contribución al riesgo de muerte súbita son la TV no mantenida, la insuficiencia cardíaca sintomática y la TV monomórfica mantenida e inducible en pruebas electrofisiológicas. Hay que señalar que la posibilidad de estratificación del riesgo de los pacientes usando otros marcadores de riesgo distintos de los convencionales no ha sido probada en estudios clínicos importantes. Aunque la ondas T alternantes<sup>182</sup> y otras técnicas electrocardiográficas (variabilidad/turbulencia de la frecuencia cardíaca, dispersión QT, sensibilidad barorrefleja y ECG con promediado de señal) pueden ser útiles,

son necesarios ensayos clínicos adicionales para establecer su utilidad en la valoración del riesgo de muerte súbita en diferentes contextos clínicos.

## G. REHABILITACIÓN Y CONSEJOS ANTES DEL ALTA

El objetivo de la rehabilitación es que el paciente desarrolle una vida lo más completa posible, incluida la reincorporación al trabajo. Debe tener en cuenta aspectos físicos, psicológicos y socioeconómicos. Todos los pacientes que han sufrido un IAMCEST deberían tener acceso a la rehabilitación. El proceso de rehabilitación debe comenzar lo antes posible tras el ingreso del paciente, continuando durante las semanas y los meses posteriores. Los programas de rehabilitación deben ser multidisciplinarios y estar dirigidos a la reducción de los factores de riesgo de enfermedad coronaria (véase también el apartado H)<sup>183</sup>. La rehabilitación basada en el hospital y la basada en el domicilio parecen ser igualmente beneficiosas<sup>184</sup>. En el documento publicado por el Grupo de Trabajo de la ESC sobre rehabilitación cardiaca y fisiología del ejercicio se tratan en profundidad los aspectos relativos a los programas de rehabilitación<sup>185</sup>.

### 1. Aspectos psicológicos y socioeconómicos

La ansiedad es prácticamente inevitable, tanto en el paciente como en sus familiares, por lo que se intentará tranquilizar al paciente y se explicará con tacto la naturaleza de la enfermedad. También es necesario advertirle de que la depresión y la irritabilidad son frecuentes, especialmente al volver a casa. La negación de la enfermedad también es común; aunque en la fase aguda tiene un cierto efecto protector, puede hacer más difícil que el paciente acepte el diagnóstico posteriormente. En varios estudios importantes se señala que los factores psicológicos tienen un papel como factores pronósticos en la enfermedad cardiovascular<sup>186</sup> mostrando que la depresión es un factor negativo en el paciente tras el infarto. Sin embargo, no está claro si la depresión es un factor independiente de riesgo (tras el ajuste con otros factores de riesgo convencionales), y hasta la fecha no hay suficiente evidencia de que las intervenciones sobre estos factores mejoren el pronóstico<sup>187,188</sup>.

Antes del alta hospitalaria, se abordarán temas como la reincorporación al trabajo y otras actividades.

### 2. Consejos sobre el estilo de vida

Durante la hospitalización se debe hablar con el paciente y sus allegados de las posibles causas de la

enfermedad coronaria y se darán consejos individualizados sobre una dieta saludable, el control del peso, el abandono del tabaco y la práctica de ejercicio (véase el apartado H)<sup>183</sup>.

## 3. Actividad física

Todos los pacientes recibirán consejos sobre la actividad física basados en la recuperación del evento agudo y teniendo en cuenta la edad, el nivel de actividad antes del infarto y las limitaciones físicas. En algunos casos concretos puede realizarse una prueba de esfuerzo antes del alta, no sólo por la información clínica que se obtiene, sino también para tranquilizar al paciente aprensivo. En un metaanálisis de los programas de rehabilitación realizados antes de la época de la reperfusión, en los que se incluía el ejercicio, se observó una reducción significativa de la mortalidad<sup>189</sup>; esos hallazgos se confirmaron en otro metaanálisis más reciente que incluía estudios realizados hasta 2003<sup>190</sup>.

## H. PREVENCIÓN SECUNDARIA

La enfermedad coronaria es una enfermedad crónica y los pacientes que han superado un IAMCEST tienen alto riesgo de sufrir nuevos eventos y una muerte prematura. Del 8 al 10% de los pacientes infartados tienen un infarto recurrente durante el primer año<sup>191</sup> y la mortalidad tras el alta sigue siendo mucho más elevada que en la población general.

El pronóstico puede mejorarse con una serie de intervenciones basadas en la evidencia. Aunque el manejo a largo plazo de este numeroso grupo de pacientes es responsabilidad del médico general, habrá más posibilidades de que dichas intervenciones se implementen si se inician durante la estancia en el hospital. Antes del alta, se explicarán y se propondrán al paciente los distintos aspectos del cambio del estilo de vida. Sin embargo, no es fácil cambiar los hábitos de toda una vida y la implementación y el seguimiento de estos cambios son una tarea a largo plazo. En este sentido, la estrecha colaboración entre el cardiólogo y el médico general es fundamental. Las recomendaciones aparecen en las tablas 21 y 22.

### 1. Abandono del tabaco

Entre todos los pacientes que sufren un síndrome coronario agudo, los fumadores tienen el doble de probabilidades de sufrir un IAMCEST que los no fumadores<sup>192</sup>, lo que indica que el tabaquismo tiene un fuerte efecto protrombótico. La evidencia recogida en estudios observacionales muestra que los pacientes que dejan de fumar reducen la mortalidad

**TABLA 21. Tratamiento médico a largo plazo tras el IAMCEST**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Fármacos antiplaquetarios/anticoagulantes</b>		
Aspirina (75-100 mg/día) indefinidamente en todos los pacientes sin alergia	I	A
Clopidogrel (75 mg/día) durante 12 meses en todos los pacientes, independientemente del tratamiento en fase aguda	Ila	C
Clopidogrel (75 mg/día) en todos los pacientes con contraindicaciones a la aspirina	I	B
Anticoagulante oral con una INR de 2-3 en pacientes que no toleran la aspirina ni el clopidogrel	Ila	B
Anticoagulante oral con la INR recomendada cuando esté clínicamente indicado (fibrilación auricular, trombo en el VI, válvula mecánica)	I	A
Anticoagulante oral (con una INR de 2-3) además de aspirina a dosis bajas (75-100 mg) en pacientes con alto riesgo de eventos tromboembólicos	Ila	B
Anticoagulante oral además de aspirina y clopidogrel (implantación reciente de <i>stents</i> además de indicación de anticoagulación oral) <sup>c</sup>	Ilb	C
Anticoagulante oral además de clopidogrel o aspirina (implantación reciente de <i>stents</i> además de indicación de anticoagulación oral y riesgo elevado de sangrado)	Ilb	C
<b>Bloqueadores beta</b>		
Bloqueadores beta orales en todos los pacientes que toleren esta medicación y no tengan contraindicaciones, independientemente de la presión arterial o la función del VI	I	A
<b>IECA y BRA</b>		
Debe considerarse la administración de un IECA en todos los pacientes que no tengan contraindicaciones, independientemente de la presión arterial o la función del VI	Ila	A
Debe administrarse un BRA a todos los pacientes que no tengan contraindicaciones y no toleren los IECA, independientemente de la presión arterial o la función del VI	Ila	C
<b>Estatinas</b>		
En ausencia de contraindicaciones, se debe administrar estatinas a todos los pacientes, independientemente de las cifras de colesterol, lo antes posible para alcanzar un colesterol de las LDL < 100 mg/dl (2,5 mmol/l) (véase también la tabla 22)	I	A
<b>Vacunación contra la gripe</b>		
En todos los pacientes	I	B

BRA: bloqueadores de los receptores de angiotensina; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; INR: razón internacional normalizada; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

<sup>a</sup>Case de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>En caso de requerirse anticoagulación oral indefinidamente, el uso de un *stent* sin recubrir en lugar de un *stent* liberador de fármacos permite un ciclo más corto de triple terapia y, por lo tanto, se expone al paciente a un menor riesgo de sangrado.

los años siguientes en al menos un tercio respecto a los que siguen fumando<sup>193</sup>. Dejar de fumar es potencialmente la más efectiva de todas las medidas de prevención secundaria y, por lo tanto, se dedicarán los esfuerzos necesarios para este fin. Los pacientes no fuman durante la fase aguda del IAMCEST y el periodo de convalecencia es ideal para que los profesionales de la salud ayuden a los fumadores a abandonar este hábito. Sin embargo, con frecuencia el paciente retoma el hábito tabáquico al volver a casa, por lo que durante la rehabilitación son necesarios apoyo y asesoramiento continuados. La terapia de sustitución nicotínica, el bupropión y los antidepresivos pueden ser útiles<sup>183</sup>. Se ha demostrado que los parches de nicotina son seguros en los pacientes con SCA<sup>194</sup>. En un estudio aleatorizado se ha demostrado la eficacia de un programa desarrollado por personal de enfermería<sup>195</sup>. En cada centro hospitalario debería implementarse un protocolo de abandono del tabaco.

## 2. Dieta, suplementos dietéticos y control del peso

Recientemente se ha publicado evidencia derivada de la revisión sistemática de estudios aleatorizados sobre alimentos y nutrición en prevención secundaria<sup>196</sup>. Las actuales guías de práctica clínica sobre prevención<sup>183</sup> recomiendan: *a*) comer una gran variedad de alimentos; *b*) ajustar la ingesta calórica para evitar el sobrepeso; *c*) aumentar el consumo de frutas y vegetales, además de cereales y pan integrales, pescado (especialmente pescado graso), carne magra y productos lácteos desnatados; *d*) la sustitución de grasas trans y saturadas por grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas de procedencia vegetal y marina y la reducción de la ingesta total de grasa a menos del 30% de la ingesta calórica total, de la cual menos de un tercio debe ser saturada, y *e*) reducir la ingesta de sal en caso de presión arterial elevada. Muchos alimentos pro-

**TABLA 22. Manejo a largo plazo de los factores de riesgo coronario específicos y de la disfunción del ventrículo izquierdo**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Abandono del tabaco</b>		
Valorar el estado tabáquico del paciente en cada consulta, aconsejar sobre el abandono del hábito y cómo evitar ser fumador pasivo	I	B
Prescripción de bupropión y tratamiento nicotínico en pacientes que siguen fumando durante el seguimiento	I	B
Antidepresivos	IIa	C
<b>Actividad física</b>		
Ejercicio aeróbico guiado de intensidad moderada al menos cinco veces por semana	I	B
Programas de rehabilitación supervisados por personal médico en pacientes con alto riesgo	I	B
<b>Manejo de la diabetes</b>		
Cambios en el estilo de vida y farmacoterapia para alcanzar una HbA1c < 6,5%	I	B
Modificación intensiva de otros factores de riesgo (hipertensión, obesidad, dislipemia)	I	B
Trabajo coordinado con un especialista en diabetes	I	C
<b>Dieta y reducción de peso</b>		
Se recomienda la reducción de peso cuando el IMC es $\geq 30$ y el perímetro de la cintura es $> 102/88$ cm (varones/mujeres)	I	B
Dieta basada en la ingesta moderada de sal y grasas saturadas e ingesta regular de fruta, vegetales y pescado	I	B
Aumento del consumo de ácidos grasos omega-3 (aceite de pescado)	IIb	B
Suplementos de 1 g de aceite de pescado en pacientes con bajo consumo de pescado	IIa	B
No debe desaconsejarse el consumo moderado de alcohol	I	B
<b>Control de la presión arterial</b>		
Cambios de estilo de vida y medicación para conseguir una presión de $< 130/80$ mmHg	I	A
<b>Manejo del perfil lipídico</b>		
En ausencia de contraindicaciones, se debe administrar estatinas a todos los pacientes, independientemente de las cifras de colesterol, lo antes posible para alcanzar un colesterol de las LDL $< 100$ mg/dl (2,5 mmol/l)	I	A
Se debe considerar una reducción adicional de las cifras de LDL a $< 80$ mg/dl (2 mmol/l) en pacientes con alto riesgo	IIa	A
Intervención intensiva en los cambios del estilo de vida en caso de cifras de triglicéridos $> 150$ mg/dl (1,7 mmol/l) y/o HDL $< 40$ mg/dl (1 mmol/l)	I	B
Considérese la prescripción de suplementos de fibratos y omega-3 en pacientes con intolerancia a las estatinas, especialmente con cifras de triglicéridos $> 150$ mg/dl (1,7 mmol/l) y/o HDL $< 40$ mg/dl (1 mmol/l)	IIa	B
<b>Manejo de la insuficiencia cardíaca o disfunción del VI</b>		
Bloqueadores beta en todos los pacientes en ausencia de contraindicaciones	I	A
IECA en todos los pacientes en ausencia de contraindicaciones	I	A
BRA (valsartán) en todos los pacientes con intolerancia a los IECA en ausencia de contraindicaciones	I	B
Antagonistas de la aldosterona en presencia de una FEVI $\leq 40\%$ y signos de insuficiencia cardíaca o diabetes si las cifras de creatinina son $< 2,5$ mg/dl en varones y $< 2$ mg/dl en mujeres y las de potasio son $< 5$ mmol/l	I	B
TRC en pacientes con una FEVI $\leq 35\%$ y una duración QRS $\geq 120$ ms que permanecen en clase funcional III-IV de la NYHA a pesar de tratamiento farmacológico óptimo si se ha descartado el aturdimiento miocárdico	I	A
<b>Prevención de la muerte súbita</b>		
DAI en caso de una FEVI $\leq 30-40\%$ y clase funcional II o III de la NYHA, como mínimo 40 días después del IAMCEST	I	A
DAI en caso de una FEVI $\leq 30-35\%$ y clase funcional I, como mínimo 40 días después del IAMCEST	IIa	B

BRA: bloqueadores de los receptores de angiotensina; DAI: desfibrilador automático implantable; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; INR: razón internacional normalizada; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

<sup>a</sup>Clase de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

cesados y preparados tienen un alto contenido en sal y grasas de dudosa calidad.

No existe evidencia sobre el uso de suplementos antioxidantes, dietas de índice glucémico bajo o tratamientos de reducción de la homocisteína tras el IAMCEST. El papel de los suplementos de ácidos grasos omega-3 en la prevención secundaria no está claro<sup>183</sup>. En el único estudio aleatorizado (abierto) en pacientes que habían tenido un IAM, el estudio GISSI, la administración diaria de 1 g de aceite de pescado además de dieta mediterránea redujo de forma significativa la mortalidad total y cardiovas-

cular<sup>197</sup>. Sin embargo, en un metaanálisis en el que se incluía, entre otros, el estudio GISSI, no se observó ningún efecto en la mortalidad o los eventos cardiovasculares<sup>198</sup> ni se demostró que la fuente o la dosis afectasen a los resultados. La obesidad es un problema en aumento en los pacientes con IAMCEST. En Europa, al menos un tercio de las mujeres y 1 de cada 4 varones<sup>199</sup> de menos de 65 años de edad con SCA tienen un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$ . Las guías de práctica clínica de la ESC<sup>183</sup> definen un IMC  $< 25$  como la reducción de peso óptima y recomendada cuando el IMC es  $\geq 30$



y el perímetro de cintura es  $> 102/108$  cm (varones/mujeres), ya que la pérdida de peso puede mejorar los factores de riesgo relacionados con la obesidad. Sin embargo, no se ha establecido que la pérdida de peso por sí misma reduzca la mortalidad.

### 3. Actividad física

La actividad física hace tiempo que está implantada en los programas de rehabilitación tras el IAMCEST y el beneficio del ejercicio físico regular en pacientes con enfermedad coronaria estable está claramente establecido. Se han descrito cuatro mecanismos considerados mediadores importantes en la reducción de las tasas de eventos cardíacos: *a)* mejora de la función endotelial; *b)* reducción en la progresión de las lesiones coronarias; *c)* reducción del riesgo trombogénico, y *d)* mejora de la circulación colateral. En un metaanálisis<sup>200</sup>, el ejercicio físico como parte del programa de rehabilitación coronaria se asoció a una reducción del 26% de la tasa de mortalidad cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria. Hay que señalar también que, además de su influencia en la mortalidad, el ejercicio como parte de la rehabilitación tiene otros efectos beneficiosos. Mejora la capacidad de ejercicio, el estado cardiorrespiratorio y la sensación de bienestar, al menos durante el tiempo de entrenamiento, incluso en el paciente anciano. Se recomienda la práctica de ejercicio físico aeróbico de intensidad moderada durante 30 min al menos cinco veces por semana<sup>183</sup>. Cada aumento de nivel en la capacidad de trabajo se asocia a una reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas de un 8-14%.

### 4. Tratamiento antiplaquetario y anticoagulante

El metaanálisis Antiplatelet Trialists Collaboration<sup>201</sup> demostró una reducción de alrededor del 25% en las tasas de reinfarcto y muerte en pacientes que ya han tenido un IAM. En los estudios analizados, la dosis de aspirina administrada fue de 75-325 mg/día. Hay evidencia de que las dosis menores también son efectivas y tienen menos efectos secundarios<sup>201</sup>. Los ensayos clínicos realizados con anterioridad al uso extendido de la aspirina mostraron que la anticoagulación oral (antagonistas de la vitamina K) es efectiva para la prevención del reinfarcto y la muerte en pacientes que sobreviven a un infarcto<sup>202,203</sup>. La aspirina puede ser sustituida por anticoagulantes orales según la INR (razón internacional normalizada) recomendada siempre que haya indicación de anticoagulación oral (FA, trombosis del VI, válvulas mecánicas). En un metaanálisis de pacientes con SCA y un seguimiento de 5 años (más de 10.000 pacientes con infarcto), se observó que la combinación de aspirina y

anticoagulación oral a un INR de 2-3 previno 3 eventos cardíacos mayores y causó una complicación importante de sangrado cada 100 pacientes tratados, comparada con la aspirina sola<sup>204</sup>. Basándose en estos datos, este tratamiento combinado parece una opción razonable para pacientes que han sobrevivido a un IAMCEST y tienen un riesgo alto de eventos tromboembólicos. En algunos pacientes está indicado el tratamiento con dos antiplaquetarios y anticoagulación oral (tras la implantación de *stents* y en la FA). La falta de estudios aleatorizados prospectivos no permite establecer recomendaciones definitivas<sup>205,207</sup>. La triple terapia probablemente tenga una relación riesgo/beneficio aceptable siempre que el tratamiento coadyuvante con clopidogrel sea corto y los riesgos de sangrado sean bajos<sup>205,206</sup>. La anticoagulación oral combinada con un curso corto de clopidogrel puede ser una alternativa de tratamiento en pacientes con un riesgo más elevado de sangrado<sup>205</sup>. Es importante señalar que los SLF no deben ser utilizados en pacientes que requieren anticoagulación oral. Puede considerarse la administración de anticoagulantes orales en pacientes que no toleran la aspirina o el clopidogrel.

Se ha estudiado el papel del clopidogrel en prevención secundaria (además de aspirina, durante 3-12 [media, 9] meses), en 12.562 pacientes tras un SCA sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST)<sup>208</sup>. La reducción del riesgo fue del 20% en el objetivo compuesto de muerte cardiovascular, infarcto de miocardio no mortal o ACV a los 12 meses. En el grupo asignado a clopidogrel hubo una incidencia significativamente más elevada de complicaciones importantes de sangrado, aunque las tasas de episodios de sangrado potencialmente mortal y ACV hemorrágico fueron similares en ambos grupos. El uso de clopidogrel para la ICP primaria combinada con tratamiento fibrinolítico ya se ha descrito (véase «Tratamiento de reperfusión», apartado D.1). No se ha determinado la duración óptima del tratamiento con clopidogrel tras el IAMCEST. Considerando los efectos a largo plazo del clopidogrel observados en el estudio CURE en pacientes con SCASEST y las recomendaciones actuales para pacientes con infarcto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST)<sup>2</sup>, se recomienda el tratamiento durante 12 meses, independientemente de si se ha realizado o no implantación de *stents*<sup>50,208</sup>. Los pacientes en los que se ha implantado un SLF podrían requerir un tratamiento más largo con tienopiridinas, aunque esta cuestión no ha sido abordada en estudios clínicos específicos.

### 5. Bloqueadores beta

Varios ensayos clínicos y metaanálisis han demostrado que los bloqueadores beta reducen la mortalidad y el reinfarcto en un 20-25% de los pacientes

que se han recuperado de un infarto. La mayoría de estos estudios fueron realizados antes de la era de la reperfusión. En un metaanálisis de 82 ensayos clínicos se ha encontrado evidencia convincente de que el uso a largo plazo de bloqueadores beta reduce la morbimortalidad tras el IAMCEST, incluso con la administración simultánea de IECA<sup>141</sup>. Las reducciones significativas de la mortalidad observadas con el uso de bloqueadores beta en la insuficiencia cardiaca en general también respaldan el uso de estos agentes tras el IAMCEST. La evidencia recogida en todos los ensayos clínicos realizados respalda el uso indefinido de bloqueadores beta en todos los pacientes que se han recuperado de un IAMCEST y no tienen contraindicaciones<sup>141</sup>.

## 6. Antagonistas del calcio

Los estudios realizados con verapamilo<sup>209</sup> y diltiazem<sup>210</sup> indican que estos agentes pueden prevenir el reinfarto y la muerte. En un estudio con 874 pacientes con IAMCEST tratados con agentes fibrinolíticos y sin insuficiencia cardiaca, la administración de diltiazem durante 6 meses (300 mg/día) redujo la tasa de intervenciones coronarias<sup>211</sup>. El uso de verapamilo y diltiazem puede estar indicado cuando haya contraindicaciones a la administración de bloqueadores beta, especialmente en presencia de enfermedad obstructiva de vías aéreas. Se tomarán precauciones especiales en caso de afectación de la función del VI. Los estudios con dihidropiridinas no han demostrado un beneficio con relación al pronóstico; por lo tanto, sólo deben ser prescritos para indicaciones clínicas claras, como la hipertensión o la angina<sup>145</sup>.

## 7. Nitratos

No hay evidencia de que la administración oral o transdérmica de nitratos mejore el pronóstico. Los estudios ISIS-4<sup>144</sup> y GISSI-3<sup>143</sup> no han demostrado un beneficio a las 4-6 semanas tras la presentación del evento. Los nitratos siguen siendo el tratamiento de primera línea de la angina de pecho.

## 8. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y bloqueadores de los receptores de la angiotensina (BRA)

En varios estudios se ha establecido que la administración de IECA reduce la mortalidad<sup>212-215</sup> tras el IAMCEST con una función del VI residual disminuida (< 40%)<sup>212</sup>. Existen buenos argumentos para la administración de IECA en pacientes con insuficiencia cardiaca en la fase aguda, incluso cuando no persistan los síntomas, con una FEVI  $\leq$  40% o un índice de movilidad parietal  $\geq$  1,2

siempre que no esté contraindicado. Como ya se ha dicho, también está justificada la administración de IECA a todos los pacientes con IAMCEST desde el momento del ingreso, siempre que no esté contraindicado<sup>143,144,216</sup>. Sin embargo, en su contra está el aumento de la incidencia de hipotensión e insuficiencia renal en los pacientes tratados con IECA en la fase aguda y los escasos beneficios que aporta a los pacientes con un riesgo relativamente bajo, como los pacientes con infartos inferiores pequeños. A favor están los hallazgos de estudios realizados en poblaciones con enfermedad cardiovascular estable pero sin disfunción del VI que muestran los efectos beneficiosos de este tratamiento, incluida la reducción de la mortalidad y de ACV<sup>217-219</sup>. Se considerará la administración de IECA a todos los pacientes con aterosclerosis pero, dado su efecto relativamente modesto, no se puede considerar obligatorio su uso a largo plazo en pacientes que han sufrido un IAMCEST pero que están normotensos y no tienen insuficiencia cardiaca ni la función sistólica del VI afectada.

Dos estudios han evaluado el uso de BRA en el contexto del IAMCEST como alternativa al tratamiento con IECA. El estudio OPTIMAAL con losartán (50 mg) no mostró la superioridad o no inferioridad de este fármaco frente al captopril (50 mg/8 h)<sup>220</sup>. En el estudio VALIANT se comparó el uso de valsartán solo (160 mg/12 h), captopril a dosis completas (50 mg/8 h) y la combinación de ambos fármacos (80 mg/12 h y 50 mg/8 h). La mortalidad fue similar en los tres grupos del estudio, pero la interrupción del tratamiento fue más frecuente en el grupo asignado a captopril<sup>221</sup>. Por lo tanto, el valsartán en dosis similares a las utilizadas en el estudio es una alternativa al tratamiento con IECA en pacientes que no toleran este tratamiento y presentan signos clínicos de insuficiencia cardiaca y/o una FEVI  $\leq$  40%.

## 9. Antagonistas de la aldosterona

En el estudio EPHEsus, 6.642 pacientes con disfunción del VI (FEVI  $\leq$  40%) e insuficiencia cardiaca o diabetes tras IAMCEST fueron asignados a tratamiento con eplerona, un antagonista selectivo de la aldosterona, o placebo. Tras un seguimiento medio de 16 meses, se observó una reducción del 15% del riesgo relativo en la mortalidad total y del 13% en el objetivo compuesto de muerte y hospitalización por eventos cardiovasculares<sup>222</sup>. Sin embargo, la incidencia de hiperpotasemia grave fue más elevada en el grupo asignado a eplerona. Estos resultados indican que puede considerarse el tratamiento con un antagonista de la aldosterona en pacientes que han tenido IAMCEST con una FEVI < 40% e insuficiencia cardiaca o diabetes siempre

que la creatinina sea  $< 2,5$  mg/dl en varones y 2 mg/dl en mujeres y el potasio sea  $\leq 5$  mEq/l. Debe monitorizarse sistemáticamente la concentración sérica de potasio, con especial cuidado en caso de utilización de otros diuréticos ahorradores de potasio.

## 10. Control de la presión arterial

De acuerdo con las guías de práctica clínica de la ESC para el manejo de la hipertensión, el objetivo es alcanzar una presión arterial  $< 130/80$  mmHg en pacientes con ACV, infarto de miocardio, enfermedad renal y diabetes<sup>223</sup>. El tratamiento farmacológico recomendado tras el IAMCEST (bloqueadores beta, IECA o BRA), además de la modificación del estilo de vida en aspectos como la actividad física y la pérdida de peso, ayuda a alcanzar este objetivo. Podría ser necesario tratamiento farmacológico adicional.

## 11. Manejo de la diabetes

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa son frecuentes en pacientes con enfermedad coronaria y hay que identificarlas. Dado que una prueba anormal de tolerancia a la glucosa es un factor significativo de riesgo de futuros eventos cardiovasculares tras el infarto de miocardio<sup>224</sup>, es recomendable realizar dicha prueba antes o poco después del alta<sup>225</sup>.

En pacientes con diabetes establecida, el objetivo es alcanzar concentraciones de  $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ . Este objetivo requiere la modificación del estilo de vida (dieta, actividad física, pérdida de peso), además de tratamiento farmacológico. Es aconsejable la participación de un especialista en diabetes. En pacientes con la glucosa alterada en ayunas o con tolerancia disminuida a la glucosa, sólo se recomiendan cambios en el estilo de vida<sup>225</sup>.

## 12. Intervenciones sobre el perfil lipídico

En varios estudios se han demostrado de forma inequívoca los beneficios del tratamiento indefinido con estatinas en la prevención de nuevos eventos isquémicos y la reducción de la mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria. Los objetivos establecidos por el Grupo de Trabajo de la ESC y de otras sociedades (Fourth Joint Task Force) para pacientes tras el infarto de miocardio son: un colesterol total de 175 mg/dl (4,5 mmol/l) o, si fuera posible, de 155 mg/dl (4 mmol/l) y LDL de 100 mg/dl (2,5 mmol/l) o, si fuera posible, de 80 mg/dl (2 mmol/l)<sup>183</sup>. Aunque el tratamiento farmacológico de la dislipemia es muy efectivo, la dieta sigue siendo un requisito básico para todos los pacientes con enfermedad coronaria. La controversia se centra ahora en el tratamiento hipolipemiante in-

tensivo frente al tratamiento convencional. Un reciente metaanálisis de estudios aleatorizados en los que se comparó el tratamiento con estatinas a distinta intensidad incluyó siete estudios con una población total de 29.395 pacientes con enfermedad coronaria<sup>226</sup>. Comparado con el régimen de estatinas menos intensivo, el tratamiento más intensivo redujo en mayor medida la concentración de LDL y el riesgo de infarto de miocardio y ACV. Aunque no se observó ningún efecto en la mortalidad de los pacientes con enfermedad coronaria crónica (*odds ratio* [OR] = 0,96; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,8-1,14), la mortalidad por todas las causas se redujo en el grupo de pacientes con SCA tratados con un régimen de estatinas más intensivo (OR = 0,75; IC del 95%, 0,61-0,93). En los siete estudios se registraron más eventos por el tratamiento asignado que por las cifras de LDL alcanzadas. Alrededor de la mitad de los pacientes tratados con una terapia de estatinas más intensiva no lograron concentraciones de LDL  $< 80$  mg/dl (2 mmol/l) y en ninguno de los estudios se evaluaron terapias combinadas. Los resultados del análisis respaldan el uso intensivo de estatinas en pacientes con enfermedad coronaria establecida. No se dispone de suficiente evidencia para recomendar el tratamiento con objetivos específicos para las LDL mediante terapia hipolipemiante combinada.

En pacientes con intolerancia a las estatinas o con contraindicaciones, se considerará otra terapia hipolipemiante. En un ensayo clínico con gemfibrozilo (un fibrato)<sup>227</sup>, los pacientes con colesterol de las HDL  $\leq 40$  mg/dl (1,04 mmol/l) pero con LDL  $\leq 140$  mg/dl (3,6 mmol/l) y triglicéridos  $\leq 300$  mg/dl (7,7 mmol/l) e infarto previo se beneficiaron del tratamiento con gemfibrozilo, con una reducción del 24% en el objetivo compuesto de muerte por enfermedad coronaria, infarto no mortal y ACV. En el estudio BIP, el uso de bezafibrato en pacientes con infarto previo o angina estable y cifras de HDL bajas ( $\leq 45$  mg/dl [1,2 mmol/l]) se asoció a una reducción no significativa (7,3%) en la incidencia de (re)infarto mortal/no mortal o muerte súbita. En cuanto a este objetivo, el mayor beneficio se observó en pacientes con valores basales de triglicéridos elevados<sup>228</sup>.

Ezetimiba, un reductor de la absorción intestinal del colesterol, reduce la concentración de LDL (y proteína C reactiva), pero no hay datos clínicos que respalden su uso en los pacientes que han sufrido un IAMCEST.

## 13. Vacunación contra la gripe

La vacunación contra la gripe está indicada en todos los pacientes con enfermedad coronaria y, por lo tanto, también en todos los pacientes que han sobrevivido a un IAMCEST<sup>229,230</sup>.

## 14. Terapia de resincronización cardiaca (TRC)

En pacientes con insuficiencia cardiaca que permanecen sintomáticos en clase funcional III-IV (NYHA) a pesar de recibir tratamiento farmacológico óptimo, con una FEVI  $\leq 35\%$ , dilatación del VI, ritmo sinusal normal y complejo QRS ancho (120 ms), la terapia de resincronización cardiaca es una opción aceptable de tratamiento para los pacientes con una expectativa de vida  $> 1$  año en un estado funcional razonable<sup>137</sup>. Se considerará la TRC una vez se haya descartado la presencia de aturdimiento de miocardio viable.

## 15. Implantación profiláctica de un desfibrilador automático (DAI)

La implantación de un DAI es el único tratamiento antiarrítmico específico de eficacia probada en la reducción del riesgo de muerte súbita y de la mortalidad total. Se ha demostrado que la implantación preventiva de un DAI reduce el riesgo de muerte súbita en dos grupos de pacientes: *a*) pacientes con una FEVI  $\leq 40\%$  y TV espontánea no mantenida y TV monomórfica mantenida inducible por pruebas electrofisiológicas<sup>231</sup>, y *b*) pacientes con una FEVI  $\leq 30\%$  secundaria a infarto ocurrido al menos 40 días antes, en presencia de insuficiencia cardiaca (síntomas de clase funcional II o III de la NYHA)<sup>176,232-234</sup>.

Según lo expuesto, la terapia de resincronización cardiaca tras el IAMCEST parece una opción razonable en pacientes con una FEVI  $\leq 30\%$ - $35\%$  y en clase funcional I que reciben tratamiento farmacológico óptimo. Por lo general, la implantación de DAI debe retrasarse como mínimo hasta 40 días del evento agudo. Tras los procedimientos de revascularización, debe esperarse al menos 3 meses para dar tiempo suficiente a la recuperación de la función del VI. El tratamiento antiarrítmico farmacológico profiláctico no está indicado para la reducción de la mortalidad.

## I. ASPECTOS LOGÍSTICOS DE LA ATENCIÓN MÉDICA (\*)

### 1. Atención prehospitalaria

#### a. Retraso del paciente

El momento más crítico del IAMCEST es el momento inmediatamente posterior a su presentación, cuando el paciente se encuentra con mucho dolor y

(\*) Cabe hacer especial hincapié en los tres puntos de mayor interés para mejorar los aspectos logísticos de la atención al infarto: disponer de un número de teléfono único para las urgencias, posibilitar la llegada de una ambulancia antes de 15 min desde la llamada y habilitar una red de hospitales conectados por un servicio eficiente de ambulancias y que utilice un mismo protocolo de actuación.

puede sufrir una parada cardiaca. Cuanto antes se administren algunos tratamientos, especialmente la reperfusión, mayor es su efecto beneficioso («tiempo es músculo»). Sin embargo, normalmente se espera 1 h o más desde la presentación de los síntomas hasta que se solicita ayuda médica. Los pacientes de edad avanzada, las mujeres, los diabéticos y los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva son los que esperan más para pedir ayuda médica.

La información al cónyuge y otros familiares sobre los síntomas del ataque al corazón y cómo responder ante su presentación debería incluirse en los cuidados normales del paciente con enfermedad coronaria conocida. No se ha establecido claramente el beneficio de educar a la población general en la reducción de las demoras. Como mínimo, la población debe saber cómo contactar con el servicio médico de urgencias.

#### b. Servicio médico de urgencias

Un servicio médico de urgencias con un teléfono único conocido por la población para urgencias médicas es importante si se pretende evitar retrasos mayores<sup>235</sup>. Los operadores telefónicos pueden tener distintos grados de formación médica. La teleconsulta con un centro cardiológico de referencia es un método ideal, aunque sólo está disponible en un escaso número de países. La implantación de un protocolo escrito y compartido tiene una importancia crítica<sup>236</sup>. La utilización de un servicio de urgencias reduce los tiempos de demora<sup>237</sup>; sin embargo, en muchos países este sistema está infrautilizado<sup>238</sup>.

#### c. Educación pública en resucitación cardiopulmonar

Las técnicas de soporte vital básico deberían formar parte del currículo escolar. Las personas que por su trabajo tienen más posibilidades de encontrarse ante una parada cardiaca, como policías o bomberos, deberían tener un nivel alto de competencia en resucitación cardiopulmonar.

#### d. Servicio de ambulancias

El servicio de ambulancias (o helicóptero) tiene un papel esencial en el manejo del IAMCEST<sup>239</sup> y debe ser considerado no sólo como un medio de transporte, sino también como el lugar donde se realiza el diagnóstico inicial, se activa el sistema de urgencias y se inicia el tratamiento<sup>240</sup>. El servicio de ambulancias debería tener capacidad para llegar a la mayoría de los pacientes con dolor torácico en un plazo máximo de 15 min desde la llamada. La calidad de la atención médica prestada depende del

entrenamiento del personal implicado. En el nivel más bajo, todo el personal de ambulancias debería estar entrenado en el reconocimiento de los síntomas del IAMCEST, administración de oxígeno, tratamiento del dolor y soporte vital básico. Todas las ambulancias del servicio de urgencias deberían estar equipadas con un ECG de 12 derivaciones y desfibriladores y al menos una persona debería estar entrenada en técnicas avanzadas de soporte vital.

El personal de ambulancias debe estar capacitado para realizar un ECG diagnóstico e interpretar o transmitir los datos electrocardiográficos a personal especializado de la unidad de cuidados coronarios u otro servicio similar. El registro de un ECG antes del ingreso puede acelerar de forma significativa el manejo intrahospitalario<sup>241,242</sup> y aumentar la probabilidad del tratamiento de reperfusión<sup>243,244</sup>. Las ambulancias dotadas de personal médico, disponibles sólo en algunos países, pueden ofrecer servicios diagnósticos y terapéuticos más avanzados como la administración de opiáceos y fibrinólisis. Como la administración prehospitalaria de tratamiento fibrinolítico es el método más efectivo para acortar los tiempos de demora para este tipo de terapia de reperfusión<sup>245</sup>, se recomienda el entrenamiento de personal paramédico en estas funciones<sup>246</sup>. En algunas regiones concretas, el servicio aéreo de ambulancias mejora los tiempos de demora del transporte y los resultados<sup>247</sup>.

#### e. Red de servicios de atención médica

Como ya se ha mencionado, la implementación de una red de hospitales conectados mediante un servicio eficiente de ambulancias (o helicóptero) y la utilización de un protocolo compartido son fundamentales para el manejo de los pacientes con IAMCEST.

Una vez que dicha red de servicios de atención médica está operativa, los tiempos máximos de demora deberían ser: < 10 min para la transmisión del ECG; ≤ 5 min para la teleconsulta; < 30 min para la llegada de la ambulancia y la instauración del tratamiento fibrinolítico, y ≤ 120 min para la llegada de la ambulancia y la primera dilatación del balón. La calidad de la atención médica, la adecuación del tratamiento fibrinolítico, los tiempos de demora y los resultados clínicos deben ser cuantificados y comparados a intervalos regulares para que se establezcan las medidas de mejora oportunas.

#### f. Médicos generales

En muchos países, los médicos generales todavía tienen un papel importante en los primeros cuidados del IAMCEST. En dichos países, estos profesionales son los primeros con los que los pa-

cientes contactan. Si responden con rapidez, pueden ser muy efectivos, ya que normalmente conocen al paciente y pueden realizar e interpretar un ECG, administrar opiáceos, llamar al servicio de ambulancias y, si fuera necesario, utilizar un desfibrilador<sup>242,248</sup>. En otras circunstancias, la consulta con el médico general suele ser una de las razones para un mayor retraso prehospitalario<sup>249,250</sup>.

#### g. Procedimientos para el ingreso hospitalario

Una vez que el paciente llega al hospital, el procedimiento de ingreso debe ser expeditivo, especialmente en lo que se refiere al diagnóstico y la administración de agentes fibrinolíticos o la realización de ICP si estuviera indicado. Los pacientes candidatos a una ICP primaria deben ser llevados directamente al laboratorio de cateterismos, sin detenerse en el servicio de urgencias o UCC, mientras que los candidatos a fibrinólisis deben ser tratados directamente en el servicio de urgencias<sup>251</sup>.

## 2. Unidad de cuidados coronarios

Los pacientes con IAMCEST deben ser ingresados en la UCC tras el tratamiento inicial de reperfusión, administrado en la ambulancia, en el servicio de urgencias o en el laboratorio de cateterismos. La UCC debe estar adecuadamente equipada y dotada de personal médico y enfermería dedicado y entrenado en la complejidad de los pacientes de edad avanzada y más gravemente enfermos.

#### a. Monitorización no invasiva

La monitorización electrocardiográfica para la detección de arritmias y desviaciones del segmento ST debe comenzar inmediatamente desde que se sospecha un IAMCEST mantenido y debe continuarse durante al menos 24 h. Posteriormente, la monitorización electrocardiográfica para la detección de arritmias dependerá de la percepción del riesgo y de los recursos disponibles. Cuando el paciente abandone la UCC, se continuará la monitorización del ritmo, si fuera necesario mediante telemetría. Se prolongará la estancia en la UCC de los pacientes con insuficiencia cardiaca mantenida, shock o arritmias importantes en la fase aguda debido al elevado riesgo de eventos ulteriores.

#### b. Monitorización invasiva

Todas las UCC deben estar equipadas y preparadas para la monitorización invasiva de la presión arterial y pulmonar. Se monitorizará la presión ar-

terial de los pacientes con shock cardiogénico. En las UCC vienen utilizándose desde hace tiempo catéteres para medir la presión arterial pulmonar en pacientes hemodinámicamente inestables. No obstante, en estudios<sup>252-254</sup> realizados recientemente no se han observado beneficios con el uso sistemático de estos procedimientos en cuanto a la mortalidad o a la duración de la estancia hospitalaria. Se recomienda su uso restrictivo.

### 3. Periodo posterior al alta hospitalaria

Se debe disponer de un servicio multidisciplinario de rehabilitación y organizar el programa de prevención secundaria antes del alta del paciente.

### J. FALTA DE EVIDENCIA

Hay poca experiencia con la ICP en pacientes con IAMCEST que se presentan transcurridas más de 12 h desde la aparición de los síntomas. El traslado de pacientes de un centro local a uno capacitado para la realización de ICP sigue siendo un reto. Incluso cuando se dispone de una buena red de atención médica, muchos pacientes son tratados con ICP fuera de las ventanas de tiempo recomendadas. Se desconoce si es beneficiosa la fibrinólisis prehospitalaria administrada durante el traslado del paciente a un centro intervencionista si la intervención no se realiza dentro de la ventana de tiempo recomendada. Los cardiólogos de los hospitales pequeños todavía no saben con certeza qué tratamiento farmacológico se debe administrar antes del traslado del paciente. Algunos pacientes requieren anticoagulación oral tras la ICP con implantación de *stents*. No se sabe si la aspirina y/o un antagonista del adenosindifosfato (ADP) combinado con cumarinas es un tratamiento efectivo y seguro, ni tampoco la duración óptima de este régimen anti-trombótico. No existen estudios aleatorizados en pacientes con complicaciones mecánicas.

### K. PROCEDIMIENTOS DEL GRUPO DE TRABAJO (\*)

Este Grupo de Trabajo fue creado por la ESC en 2006. Cada miembro del Grupo de Trabajo fue invitado a actualizar el capítulo de las guías publicadas en 2003 según su área de experiencia.

(\*) Aunque esta guía es fruto de un continuado e intenso debate entre los miembros del grupo de trabajo, éstos se han reunido en tan sólo dos ocasiones. El documento, pues, es resultado de la comunicación mantenida mediante correo electrónico, algo que no se había producido —al menos en semejante proporción— en las guías previas. Nótese finalmente que, una vez más, el documento se ha generado con total independencia de la industria.

Se celebraron reuniones para discutir dichas actualizaciones el 16 de marzo de 2007 y el 8 de enero de 2008 en Fráncfort. Después de varias revisiones, el documento final fue presentado para aprobación al Comité para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica el 19 de agosto de 2008. El documento fue procesado con la ayuda inestimable de Veronica Dean, Karine Piellard (ESC), Krista Bogaert, Anita Meuris y Roos Struyven (Universidad de Leuven). La presente guía se ha desarrollado sin la participación de la industria.

Las recomendaciones de las guías frecuentemente no se implementan en la práctica y se siguen utilizando tratamientos que han mostrado poco o ningún valor. Por ejemplo, en varios registros de gran alcance se ha demostrado que aproximadamente el 30% de los pacientes con IAMCEST no recibieron tratamiento de reperfusión<sup>255-257</sup>. La educación médica continuada y la realización de auditorías son muy necesarias para asegurar la implementación de las guías de práctica clínica. Los grupos de trabajo deberían participar activamente en la consecución de este objetivo.

La versión electrónica de este documento está disponible en la página *web* de la Sociedad Europea de Cardiología ([www.escardio.org](http://www.escardio.org)) en la sección «Scientific information, Guidelines».

El texto CME de «Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST» está acreditado por el European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC) con «5» horas de créditos externos de CME. Cada participante debe reclamar únicamente las horas de crédito que haya dedicado a esta actividad educativa. La EBAC trabaja de acuerdo con los estándares de calidad del European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), institución dependiente de la European Union of Medical Specialists (UEMS). En cumplimiento con las guías EBAC/EACCME, todos los autores participantes en este programa han declarado sus potenciales conflictos de intereses que pudieran afectar a este documento. El Comité Organizador es responsable de asegurar que todos los potenciales conflictos de intereses relevantes al programa sean declarados a los participantes antes de iniciar las actividades CME. Las preguntas sobre esta CME para este artículo están disponibles en *European Heart Journal* ([http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oup\\_cme\\_node;ehj](http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oup_cme_node;ehj)) y en la página *web* de la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>).

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2525-38.
2. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2007;28:1598-660.
3. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:937-54.
4. Rodríguez-Granillo GA, García-García HM, Valgimigli M, Vaina S, Van Mieghem C, Van Geuns RJ, et al. Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J.* 2006;27:1921-7.
5. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med.* 2008;358:1336-45.
6. Rittersma SZ, Van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, et al. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2005;111:1160-5.
7. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1685-95.
8. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation.* 2005;111:3481-8.
9. Lee KW, Lip GY, Tayebjee M, Foster W, Blann AD. Circulating endothelial cells, von Willebrand factor, interleukin-6, and prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Blood.* 2005;105:526-32.
10. Stone PH. Triggering myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351:1716-8.
11. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart.* 2000;83:361-6.
12. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet.* 2006;367:579-88.
13. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 1999;353:1547-57.
14. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J.* 2006;151:501-7.
15. Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D Jr, O'Neill WW, et al. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297:43-51.
16. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet.* 2006;367:569-78.
17. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333:1091-4.
18. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:231-40.
19. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hamm C, Silber S, et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:2733-41.
20. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation.* 1995;91:1659-68.
21. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, De Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation.* 2000;102:2031-7.
22. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. *Resuscitation.* 2005;67 Suppl 1:S3-189.
23. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Beyond 12 h Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:2865-72.
24. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:2395-407.
25. Menon V, Pearle CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J.* 2008 [en prensa].
26. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26:804-647.
27. Canto JG, Every NR, Magid DJ, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:1573-80.
28. Spaulding C, Morice MC, Lancelin B, El Haddad S, Lepage E, Bataille S, et al. Is the volume-outcome relation still an issue in the era of PCI with systematic stenting? Results of the greater Paris area PCI registry. *Eur Heart J.* 2006;27: 1054-60.
29. 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.
30. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med.* 1999;341:1949-56.
31. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2002;346:957-66.
32. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrie D, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:1093-104.
33. Laarman GJ, Suttorp MJ, Dirksen MT, Van Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2006;355:1105-13.
34. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on

- drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2706-13.
35. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, Van't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT, et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:991-7.
  36. Nallamothu B, Fox KA, Kannelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, 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;93:1552-5.
  37. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*. 2003;92:824-6.
  38. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol*. 2005;95:100-1.
  39. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? *Am J Cardiol*. 2004;94:772-4.
  40. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27:779-88.
  41. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-25.
  42. Kastrati A, Mehilli J, Nekolla S, Bollwein H, Martinoff S, Pache J, et al. A randomized trial comparing myocardial salvage achieved by coronary stenting versus balloon angioplasty in patients with acute myocardial infarction considered ineligible for reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:734-41.
  43. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625-34.
  44. Ellis SG, Tendera M, De Belder MA, Van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
  45. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, Van Werkum W, et al. Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation (On-TIME) 2 study group. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:537-46.
  46. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353:2758-68.
  47. Wijesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:422-30.
  48. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nosteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113:2906-13.
  49. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2007;115:326-32.
  50. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation*. 2004;110:1202-8.
  51. Beinart SC, Kolm P, Veledar E, Zhang Z, Mahoney EM, Bouin O, et al. Long-term cost effectiveness of early and sustained dual oral antiplatelet therapy with clopidogrel given for up to one year after percutaneous coronary intervention results: from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:761-9.
  52. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-89.
  53. Von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolization, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation*. 2005;112:2946-50.
  54. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:931-8.
  55. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759-65.
  56. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-30.
  57. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1519-30.
  58. Burzotta F, Testa L, Giannico F, Biondi-Zoccai GG, Trani C, Romagnoli E, et al. Adjunctive devices in primary or rescue PCI: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2008;123:313-21.
  59. Svilaas T, Vlaar PJ, Van der Horst IC, Diercks GF, De Smet BJ, Van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
  60. Vlaar PJ, Svilaas T, Van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, De Smet BJ, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1915-20.
  61. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994;343:311-22.
  62. White H. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000;356:2028-30.



63. 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.
64. Boersma H, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348:771-5.
65. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108:2851-6.
66. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, et al, the FAST-MI Investigators. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118:268-76.
67. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113:2398-405.
68. Gore JM, Granger CB, Simoons ML, Sloan MA, Weaver WD, White HD, et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. *Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries*. *Circulation*. 1995;92:2811-8.
69. Van de Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, et al, investigators. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999;354:716-22.
70. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997;337:1118-23.
71. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, et al. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation*. 1997;95:2508-16.
72. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:673-82.
73. Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al for the Thrombolysis in Cardiac Arrest (TROICA)-Investigators and the European Resuscitation Council (ERC) Study Group. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008 [en prensa].
74. Barbash GI, Birnbaum Y, Bogaerts K, Hudson MP, Lesaffre E, Fu Y, et al. Treatment of reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an analysis of outcome and treatment choices in the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries (GUSTO I) and assessment of the safety of a new thrombolytic (ASSENT 2) studies. *Circulation*. 2001;103:954-60.
75. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008;371:559-68.
76. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, López-Mesa J, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28:949-60.
77. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:417-24.
78. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1045-53.
79. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 1988;ii:349-60.
80. COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607-21.
81. Topol EJ, for The GUSTO V investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1905-14.
82. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*. 2001;358:605-13.
83. De Bono D, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betriu A, Burgersdijk C, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomized double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J*. 1992;67:122-8.
84. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:1615-22.
85. Thompson PL, Aylward PE, Federman J, Giles RW, Harris PJ, Hodge RL, et al. A randomized comparison of intravenous heparin with oral aspirin and dipyridamole 24 h after recombinant tissue-type plasminogen activator for acute myocardial infarction. National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group. *Circulation*. 1991;83:1534-42.
86. Granger CB, Hirsch J, Califf RM, Col J, White HD, Betriu A, et al. Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-I trial. *Circulation*. 1996;93:870-8.
87. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108:135-42.
88. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalán R, Gurfinkel EP, Juárez U, López-Sendon J, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless

- of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J*. 2007;28:1566-73.
89. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J*. 2007;28:1066-71.
  90. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, et al; for the OASIS-6 Investigators. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J*. 2008;29:324-31.
  91. The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*. 2001;358:1855-63.
  92. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, Gurfinkel EP, Huber K, Timerman A, et al. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI): a randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1348-56.
  93. Oldgren J, Wallentin L, Afzal R, Bassand JP, Budaj A, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. *Eur Heart J*. 2007;29:315-23.
  94. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:437-46.
  95. Oldgren J, Wallentin L, Afzal R, Bassand JP, Budaj A, Chrolavicius S, et al; for the OASIS-6 Investigators. Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. *Eur Heart J*. 2008;29:315-23.
  96. Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation*. 1992;85:1699-705.
  97. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation*. 1996;93:223-8.
  98. Kelly RV, Cohen MG, Runge MS, Stouffer GA. The no-reflow phenomenon in coronary arteries. *J Thromb Haemost*. 2004;2:1903-7.
  99. Maes A, Van de Werf F, Nuyts J, Bormans G, Desmet W, Mortelmans L. Impaired myocardial tissue perfusion early after successful thrombolysis. Impact on myocardial flow, metabolism, and function at late follow-up. *Circulation*. 1995;92:2072-8.
  100. Kaul S, Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: part II: evolving concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Circulation*. 2004;109:310-5.
  101. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med*. 2007;357:1121-35.
  102. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, et al. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26:667-74.
  103. Galiuto L, Barchetta S, Paladini S, Lanza G, Rebuzzi AG, Marzilli M, et al. Functional and structural correlates of persistent ST elevation after acute myocardial infarction successfully treated by percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2007;93:1376-80.
  104. Ito H. No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2006;3:499-506.
  105. Iwakura K, Ito H, Takiuchi S, Taniyama Y, Nakatsuchi Y, Negoro S, et al. Alteration in the coronary blood flow velocity pattern in patients with no reflow and reperfused acute myocardial infarction. *Circulation*. 1996;94:1269-75.
  106. Sheehan FH, Braunwald E, Canner P, Dodge HT, Gore J, Van Natta P, et al. The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI Phase I) trial. *Circulation*. 1987;75:817-29.
  107. Van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, De Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation*. 1998;97:2302-6.
  108. Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J*. 2001;22:729-39.
  109. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1775-80.
  110. De Lemos JA, Antman EM, Gibson CM, McCabe CH, Giugliano RP, Murphy SA, et al. Abciximab improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. Observations from the TIMI 14 trial. *Circulation*. 2000;101:239-43.
  111. Petronio AS, Rovai D, Musumeci G, Baglini R, Nardi C, Limbruno U, et al. Effects of abciximab on microvascular integrity and left ventricular functional recovery in patients with acute infarction treated by primary coronary angioplasty. *Eur Heart J*. 2003;24:67-76.
  112. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, Tsagakis K, Marggraf G, Kamler M, et al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006;114 Suppl I:1448-53.
  113. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:115-9.
  114. Nicod P Jr, Gilpin E, Dittrich H, Chappuis F, Ahnve S, Engler R, et al. Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1988;61:1165-71.
  115. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J*. 2008;29:2388-442.
  116. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*. 2001;285:190-2.
  117. Leshnower BG, Gleason TG, O'Hara ML, Pochettino A, Woo YJ, Morris RJ, et al. Safety and efficacy of left ventricular assist device support in postmyocardial infarction cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1365-70.
  118. Tayara W, Starling RC, Yamani MH, Wazni O, Jubran F, Smedira N. Improved survival after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock with circulatory support and transplantation: comparing aggressive intervention with conservative treatment. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:504-9.

119. Thiele H, Smalling RW, Schuler GC. Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2007;28:2057-63.
120. Cummings RG, Califf R, Jones RN, Reimer KA, Kong Y-H, Lowe JE. Correlates of survival in patients with postinfarction ventricular septal defect. *Ann Thorac Surg*. 1989;47:824-30.
121. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol*. 1992;70:147-51.
122. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med*. 1992;93:683-8.
123. Chevalier P, Burri H, Fährat F, Cucherat M, Jegaden O, Obadia JF, et al. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26:330-5.
124. Chen Q, Darlymple-Hay MJ, Alexiou C, Ohri SK, Haw MP, Livesey SA, et al. Mitral valve surgery for acute papillary muscle rupture following myocardial infarction. *Heart Valve Dis*. 2002;11:27-31.
125. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation*. 1998;98:2567-73.
126. Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study. *Am Heart J*. 2006;151:806-12.
127. Huikuri H, Castellanos A, Myerburg R. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med*. 2001;345:1473-82.
128. Gardner RA, Kruyer WB, Pickard JS, Celio PV. Nonsustained ventricular tachycardia in 193 U.S. military aviators: long-term follow-up. *Aviat Space Environ Med*. 2000;71:783-90.
129. Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. *Am J Cardiol*. 1997;80:J35-9.
130. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*. 2006;27:2099-140.
131. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation*. 2000;101:969-74.
132. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006;114:e257-e354.
133. Goldstein JA, Lee DT, Pica MC, Dixon SR, O'Neill WW. Patterns of coronary compromise leading to bradyarrhythmias and hypotension in inferior myocardial infarction. *Coronary Artery Dis*. 2005;16:265-74.
134. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, Granger CB, White HD, Kilaru R, et al. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am Heart J*. 2005;149:670-4.
135. Newby KH, Pisano E, Krucoff MW, Green C, Natale A. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation*. 1996;94:2424-8.
136. Gregoratos G Jr, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation*. 2002;106:2145-61.
137. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2007;28:2256-95.
138. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, et al, for the TIMI Investigators. Immediate versus deferred betablockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation*. 1991;83:422-37.
139. Van de Werf F, Janssens L, Brzostek T, Mortelmans L, Wackers FJ, Willems GM, et al. Short-term effects of early intravenous treatment with a beta-adrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:407-16.
140. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, Brener SJ, Naylor CD, Califf RM, et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:634-40.
141. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318:1730-7.
142. COMMIT (Clopipidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1622-32.
143. GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1994;343:1115-22.
144. ISIS-4. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995;345:669-85.
145. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol*. 1991;67:1295-7.
146. Chinese Cardiac Study Collaborative Group. Oral captopril versus placebo among 13,634 patients with suspected myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac study (CCS-1). *Lancet*. 1995;345:686-7.
147. Pfeffer MA, Hennekens CH. When a question has an answer: rationale for our early termination of the HEART trial. *Am J Cardiol*. 1995;75:1173-5.

148. Antman E. The MAGIC trial. Presented at the XXIVth Scientific Sessions of the European Society of Cardiology in Berlin, September 2002.
149. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Bradshaw BH, Downey WE, Pulsipher MW. Comparison of late survival in patients with cardiogenic shock due to right ventricular infarction versus left ventricular pump failure following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;99:431-5.
150. Zeymer U, Neuhaus KL, Wegscheider K, Tebbe U, Molhoek P, Schroder R. Effects of thrombolytic therapy in acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement. HIT-4 Trial Group. Hirudin for Improvement of Thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:876-81.
151. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA.* 2007;298:765-75.
152. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:171-9.
153. McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. *Eur Heart J.* 2000;21:1750-8.
154. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998;339:229-34.
155. Laakso M. Cardiovascular disease in type 2 diabetes: challenge for treatment and prevention. *J Intern Med.* 2001;249:225-35.
156. Roe MT, Peterson ED, Newby LK, Chen AY, Pollack CV Jr, Brindis RG, et al. The influence of risk status on guideline adherence for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2006;151:1205-13.
157. Norhammar A, Malmberg K, Ryden L, Tornvall P, Stenstrand U, Wallentin L. Under utilisation of evidence-based treatment partially explains the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2003;24:838-44.
158. Mahaffey KW, Granger CB, Toth CA, White HD, Stebbins AL, Barbash GI, et al. Diabetic retinopathy should not be a contraindication to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: review of ocular hemorrhage incidence and location in the GUSTO-I trial. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1606-10.
159. Anselmino M, Bartnik M, Malmberg K, Ryden L. Management of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Acute management reasonable but secondary prevention unacceptably poor: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14:28-36.
160. Malmberg K, Herlitz J, Hjalmarson A, Ryden L. Effects of metoprolol on mortality and late infarction in diabetics with suspected acute myocardial infarction. Retrospective data from two large studies. *Eur Heart J.* 1989;10:423-8.
161. Stenstrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA.* 2001;285:430-6.
162. Cao JJ, Hudson M, Jankowski M, Whitehouse F, Weaver WD. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2005;96:183-6.
163. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation.* 1999;99:2626-32.
164. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:57-65.
165. Malmberg K, Ryden L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenstrom A, Wedel H. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction. DIGAMI Study Group. Diabetes Insulin-Glucose in Acute Myocardial Infarction. *Eur Heart J.* 1996;17:1337-44.
166. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ.* 1997;314:1512-5.
167. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J.* 2005;26:650-61.
168. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome. A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2008;117:1610-9.
169. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J.* 2005;26:1245-8.
170. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension.* 2003;42:1050-65.
171. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351:1285-95.
172. Assali AR, Brosh D, Ben-Dor I, Solodky A, Fuchs S, Teplitsky I, et al. The impact of renal insufficiency on patients' outcomes in emergent angioplasty for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69:395-400.
173. Behar S, Kishon Y, Reicher-Reiss H, Zion M, Kaplinsky E, Abinader E, et al. Prognosis of early versus late ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 1994;45:191-8.
174. Brugada J, Aguinaga L, Mont L, Betriu A, Mulet J, Sanz G. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:529-33.
175. Natale A, Sra J, Axtell K, Maglio C, Dhalal A, Blanck Z, et al. Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: does bypass surgery suffice? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1994;5:988-94.
176. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-

- defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225-37.
177. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1573-82.
  178. Ezekowitz J, Armstrong P, McAlister F. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2003;138:445-52.
  179. Sarter BH, Finkle JK, Gerszten RE, Buxton AE. What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with hemodynamically stable sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:122-9.
  180. Fox KA, Anderson FA Jr, Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon J, Van de Werf F, et al; GRACE Investigators. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart.* 2007;93:177-82.
  181. Sitt B, Loscalzo J, Ycas J, Raichlen JS. Lipid levels after acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1440-5.
  - 181b. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:375-410.
  182. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, Booth T, Schloss EJ, Waller T, et al. Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1820-7.
  183. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J.* 2007;28:2375-414.
  184. Jolly K, Lip GY, Taylor RS, Raftery JP, Mant JW, Lane D, et al. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study (BRUM): a randomised controlled trial comparing home-based with centre-based cardiac rehabilitation. *Heart.* 2008 Mar 10 [Epub ahead of print].
  185. Giannuzzi P, Mezzani A, Saner H, Björnstad H, Fioretti P, Mendes M, et al; Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. European Society of Cardiology. Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003;24:1273-8.
  186. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:637-51.
  187. Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD002902.
  188. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J.* 2006;27:2763-74.
  189. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS Jr, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation.* 1989;80:234-44.
  190. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;116:682-92.
  191. Buch P, Rasmussen S, Gislason GH, Rasmussen JN, Kober L, Gadsboll N, et al. Temporal decline in the prognostic impact of a recurrent acute myocardial infarction 1985 to 2002. *Heart.* 2007;93:210-5.
  192. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, et al. Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes. *Heart.* 2005;91:1141-7.
  193. Aberg A, Bergstrand R, Johansson S, Ulvenstam G, Vedin A, Wedel H, et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. *Br Heart J.* 1983;49:416-22.
  194. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jolliffe JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;95:976-8.
  195. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med.* 1990;113:118-23.
  196. Mead A, Atkinson G, Albin D, Alphey D, Baic S, Boyd O, et al. Dietetic guidelines on food and nutrition in the secondary prevention of cardiovascular disease—evidence from systematic reviews of randomized controlled trials (second update, January 2006). *J Hum Nutr Diet.* 2006;19:401-19.
  197. GISSI Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet.* 1999;354:447-55.
  198. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, et al. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ.* 2006;332:752-60.
  199. Rosengren A, Wallentin L, A KG, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2004;25:663-70.
  200. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;116:682-92.
  201. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86.
  202. Smith P, Arnesen H, Holme I. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1990;323:147-52.
  203. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group. Effect of longterm oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. *Lancet.* 1994;343:499-503.
  204. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai GG, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25,307 patients. *Eur Heart J.* 2006;27:519-26.
  205. Karjalainen PP, Porela P, Ylitalo A, Vikman S, Nyman K, Vaittinen MA, et al. Safety and efficacy of combined antiplatelet-warfarin therapy after coronary stenting. *Eur Heart J.* 2007;28:726-32.
  206. Rubboli A, Milandri M, Castelvetti C, Cosmi B. Meta-analysis of trials comparing oral anticoagulation and aspirin versus dual antiplatelet therapy after coronary stenting. Clues for the management of patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary stenting. *Cardiology.* 2005;104:101-6.
  207. Nguyen MC, Lim YL, Walton A, Lefkowitz J, Agnelli G, Goodman SG, et al, for the GRACE Investigators. Combining warfarin and antiplatelet therapy after coronary stenting in the Global Registry of Acute Coronary Events: is it safe and effective to use just one antiplatelet agent? *Eur Heart J.* 2007;28:1717-22.

208. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.
209. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Effect of verapamil on mortality and major events after myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). *Am J Cardiol*. 1990;66:779-85.
210. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1988;319:385-92.
211. Boden WE, Van Gilst WH, Scheldewaert RG, Starkey IR, Carlier MF, Julian DG, et al. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis (INTERCEPT). *Lancet*. 2000;355:1751-6.
212. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327:669-77.
213. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet*. 1993;342:821-8.
214. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med*. 1995;332:80-5.
215. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333:1670-6.
216. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACEinhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomised trials. *Circulation*. 1998;97:2202-12.
217. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet*. 2006;368:581-8.
218. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1576-83.
219. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:787-96.
220. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet*. 2002;360:752-60.
221. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349:1893-906.
222. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-21.
223. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007;28:1462-536.
224. Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, Tenerz A, Ohrvik J, Rydén L. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2004;25:1990-7.
225. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
226. Josan K, Majumdar SR, McAlister FA. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *CMAJ*. 2008;178:576-84.
227. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341:410-8.
228. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. *Circulation*. 2000;102:21-7.
229. Gurfinkel EP, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) Study. *Eur Heart J*. 2004;25:25-31.
230. Ciszewski A, Bilinska ZT, Brydak LB, Kepka C, Kruk M, Romanowska M, et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. *Eur Heart J*. 2008;29:1350-8.
231. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:1882-90.
232. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115-40.
233. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:501-8.
234. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877-83.
235. Chevalier V, Alauze C, Soland V, Cuny J, Goldstein P. Impact of a public-directed media campaign on emergency call to a mobile intensive care units center for acute chest pain. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2003;52:150-8.

236. Terkelsen CJ, Norgaard BL, Lassen JF, Andersen HR. Prehospital evaluation in ST-elevation myocardial infarction patients treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Electrocardiol.* 2005;38:187-92.
237. Hutchings CB, Mann NC, Daya M, Jui J, Goldberg R, Cooper L, et al. Patients with chest pain calling 9-1-1 or self-transporting to reach definitive care: which mode is quicker? *Am Heart J.* 2004;147:35-41.
238. Cabrita B, Bouyer-Daloz F, L'Huillier I, Dentan G, Zeller M, Laurent Y, et al. Beneficial effects of direct call to emergency medical services in acute myocardial infarction. *Eur J Emerg Med.* 2004;11:12-8.
239. Fukuoka Y, Dracup K, Ohno M, Kobayashi F, Hirayama H. Symptom severity as a predictor of reported differences of prehospital delay between medical records and structured interviews among patients with AMI. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2005;4:171-6.
240. Johansson I, Stromberg A, Swahn E. Ambulance use in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Nurs.* 2004;19:5-12.
241. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA.* 1993;270:1211-6.
242. GREAT Group. Feasibility, safety and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners. Grampian region early anistreplase trial. *BMJ.* 1992;305:548-53.
243. Canto JG, Rogers WJ, Bowlby LJ, French WJ, Pearce DJ, Weaver WD. The prehospital electrocardiogram in acute myocardial infarction: is its full potential being realized? National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:498-505.
244. Le May MR, Davies RF, Dionne R, Maloney J, Trickett J, So D, et al. Comparison of early mortality of paramedic-diagnosed ST-segment elevation myocardial infarction with immediate transport to a designated primary percutaneous coronary intervention center to that of similar patients transported to the nearest hospital. *Am J Cardiol.* 2006;98:1329-33.
245. Bouten MJ, Simoons ML, Hartman JA, Van Miltenburg AJ, Van der Does E, Pool J. Prehospital thrombolysis with alteplase (rt-PA) in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1992;13:925-31.
246. Grijseels EW, Deckers JW, Hoes AW, Hartman JA, Van der Does E, Van Loenen E, et al. Pre-hospital triage of patients with suspected myocardial infarction. Evaluation of previously developed algorithms and new proposals. *Eur Heart J.* 1995;16:325-32.
247. Hata N, Kobayashi N, Imaizumi T, Yokoyama S, Shinada T, Tanabe J, et al. Use of an air ambulance system improves time to treatment of patients with acute myocardial infarction. *Intern Med.* 2006;45:45-50.
248. Colquhoun MC, Julian DG. Treatable arrhythmias in cardiac arrests seen outside hospital. *Lancet.* 1992;339:1167.
249. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K, et al. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council. *Circulation.* 2006;114:168-82.
250. Leslie WS, Urie A, Hooper J, Morrison CE. Delay in calling for help during myocardial infarction: reasons for the delay and subsequent pattern of accessing care. *Heart.* 2000;84:137-41.
251. Rokos IC, Larson DM, Henry TD, Koenig WJ, Eckstein M, French WJ, et al. Rationale for establishing regional ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks. *Am Heart J.* 2006;152:661-7.
252. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, et al. PAC-Man study collaboration. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:472-7.
253. The ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness. The ESCAPE Trial. *JAMA.* 2005;294:1625-33.
254. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. Meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA.* 2005;294:1664-70.
255. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J.* 2000;21:1440-9.
256. The GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2001;141:190-9.
257. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Van de Werf F, et al, for the 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.