

Artículo especial

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST

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

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Ph. Gabriel Steg (Moderador) (Francia)*, Stefan K. James (Moderador) (Suecia)*, Dan Atar (Noruega), Luigi P. Badano (Italia), Carina Blomstrom Lundqvist (Suecia), Michael A. Borger (Alemania), Carlo di Mario (Reino Unido), Kenneth Dickstein (Noruega), Gregory Ducrocq (Francia), Francisco Fernández-Avilés (España), Anthony H. Gershlick (Reino Unido), Pantaleo Giannuzzi (Italia), Sigrun Halvorsen (Noruega), Kurt Huber (Austria), Peter Juni (Suiza), Adnan Kastrati (Alemania), Juhani Knuuti (Finlandia), Mattie J. Lenzen (Países Bajos), Kenneth W. Mahaffey (Estados Unidos), Marco Valgimigli (Italia), Arnoud van't Hof (Países Bajos), Petr Widimsky (República Checa) y Doron Zahger (Israel)

Comité de la ESC para guías de práctica clínica (CGPC): Jeroen J. Bax (Moderador) (Países Bajos), Helmut Baumgartner (Alemania), Claudio Ceconi (Italia), Veronica Dean (Francia), Christi Deaton (Reino Unido), Robert Fagard (Bélgica), Christian Funck-Brentano (Francia), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (Países Bajos), Paulus Kirchhof (Alemania), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Bélgica), Theresa McDonagh (Reino Unido), Cyril Moulin (Francia), Bogdan A. Popescu (Rumania), Zeljko Reiner (Croacia), Udo Sechtem (Alemania), Per Anton Sirnes (Noruega), Michal Tendera (Polonia), Adam Torbicki (Polonia), Alec Vahanian (Francia) y Stephan Windecker (Suiza).

Revisores del Documento: David Hasdai (Coordinador de la Revisión del CGPC) (Israel), Felicity Astin (Reino Unido), Karin Astrom-Olsson (Suecia), Andrzej Budaj (Polonia), Peter Clemmensen (Dinamarca), Jean-Philippe Collet (Francia), Keith A. Fox (Reino Unido), Ahmet Fuat (Reino Unido), Olivija Gustiene (Lituania), Christian W. Hamm (Alemania), Petr Kala (República Checa), Patrizio Lancellotti (Bélgica), Aldo Pietro Maggioni (Italia), Béla Merkely (Hungría), Franz-Josef Neumann (Alemania), Massimo F. Piepoli (Italia), Frans van de Werf (Bélgica), Freek Verheugt (Países Bajos) y Lars Wallentin (Suecia)

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.10.013>, Rev Esp Cardiol. 2012;66:5-11

*Autores para correspondencia: Hôpital Bichat / Univ. Paris Diderot, Sorbonne Paris-Cité / INSERM U-698, Paris, Francia.

Correo electrónico: gabriel.steg@bch.aphp.fr (G. Steg).

Department of Medical Sciences / Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University and Department of Cardiology Uppsala University Hospital, 75185 Uppsala, Sweden.

Correo electrónico: Stefan.james@ucr.uu.se (S.K. James).

Otras entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento:

Asociaciones: European Association of Echocardiography (EAE), European Association for Cardiovascular Prevention (EACPR), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Heart Failure Association (HFA)

Grupos de Trabajo: Working Groups on Acute Cardiac care, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Thrombosis

Consejos: Councils on Cardiovascular Imaging, Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Primary Cardiovascular Care, Cardiovascular Surgery

El contenido de estas guías de práctica clínica de la ESC se publica 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 del *European Heart Journal* y representante autorizada de la ESC para gestionar estos permisos

Descargo de responsabilidad: Las guías de práctica clínica recogen la opinión de la ESC y se han elaborado tras una consideración minuciosa de la evidencia disponible 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.

Las declaraciones de conflicto de intereses de los autores y revisores están disponibles en la página web de la ESC: www.escardio.org/guidelines

© 2012 Sociedad Europea de Cardiología. Todos los derechos reservados. Para los permisos, envíe un correo electrónico a: journals.permissions@oxfordjournals.org

Palabras clave:

Guías de práctica clínica • Infarto agudo de miocardio • Elevación del segmento ST • Síndrome coronario agudo • Cardiopatía isquémica • Terapia de reperfusión • Intervención coronaria percutánea primaria • Tratamiento antitrombótico • Prevención secundaria

0300-8932/\$ – see front matter 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.10.014>

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Abreviaturas y acrónimos.....	2	5.2.6. Aneurisma del ventrículo izquierdo	36
1. Preámbulo.....	3	5.2.7. Trombo ventricular izquierdo	36
2. Introducción.....	4	6. Aspectos en los que la evidencia es incompleta y áreas	
2.1. Definición de infarto agudo de miocardio	4	futuras de investigación	36
2.2. Epidemiología del infarto de miocardio con elevación		Bibliografía	37
del segmento ST	4		
3. Atención en urgencias	4		
3.1. Diagnóstico inicial.....	4		
3.2. Alivio del dolor, disnea y ansiedad.....	6		
3.3. Paro cardiaco	6		
3.4. Logística de atención prehospitalaria	7		
3.4.1. Retrasos	7		
3.4.2. Sistema médico de urgencias	8		
3.4.3. Redes	8		
3.4.4. Médicos de cabecera	9		
3.4.5. Procedimientos de admisión	9		
3.4.6. Logística	10		
3.5. Terapia de reperfusión	10		
3.5.1. Restauración del flujo coronario y reperfusión			
del tejido miocárdico	10		
3.5.2. Selección de una estrategia de reperfusión	11		
3.5.3. Intervención coronaria percutánea primaria	12		
3.5.4. Fibrinolisis e intervenciones subsiguientes	15		
3.5.5. Cirugía coronaria y revascularización multivazo	19		
3.5.6. Pacientes no reperfundidos.....	20		
3.6. Manejo de la hiperglucemia en la fase aguda del infarto			
de miocardio con elevación del segmento ST.....	21		
4. Manejo durante la hospitalización y al alta	22		
4.1. Logística de la unidad coronaria y monitorización	22		
4.1.1. Unidad coronaria	22		
4.1.2. Monitorización	22		
4.1.3. Movilización	23		
4.1.4. Duración del ingreso	23		
4.2. Evaluación del riesgo y tests de imagen	23		
4.2.1. Indicaciones y momento adecuado	23		
4.3. Valoración de la viabilidad miocárdica	24		
4.4. Tratamientos a largo plazo para el infarto de miocardio			
con elevación del segmento ST	24		
4.4.1. Intervenciones sobre el estilo de vida y control			
de los factores de riesgo	24		
4.4.2. Tratamiento antitrombótico	25		
4.4.3. Bloqueadores beta	26		
4.4.4. Tratamiento hipolipemiente	27		
4.4.5. Nitratos	27		
4.4.6. Antagonistas del calcio	27		
4.4.7. Inhibidores de la enzima de conversión			
de la angiotensina y antagonistas del receptor			
de angiotensina	27		
4.4.8. Antagonistas de la aldosterona	27		
4.4.9. Magnesio, glucosa-insulina-potasio, lidocaína	28		
5. Complicaciones tras un infarto de miocardio con elevación			
del segmento ST	28		
5.1. Trastornos hemodinámicos	28		
5.1.1. Insuficiencia cardiaca	28		
5.1.2. Manejo de la insuficiencia cardiaca tras un infarto			
de miocardio con elevación del segmento ST	30		
5.1.3. Arritmias y trastornos de la conducción			
en la fase aguda	32		
5.2. Complicaciones cardiacas	35		
5.2.1. Regurgitación mitral	35		
5.2.2. Rotura cardiaca	35		
5.2.3. Rotura septal ventricular	35		
5.2.4. Infarto ventricular derecho	35		
5.2.5. Pericarditis	35		

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ADP: adenosina difosfato
 AIT: accidente isquémico transitorio
 AV: auriculoventricular
 ARA: antagonista del receptor de angiotensina
 ARI: arteria relacionada con el infarto
 BCPA: Balón de contrapulsación aórtico
 BNP: péptido natriurético B
 CGPC: Comité de guías de práctica clínica
 CK-MB: isoenzima MB de la creatincinasa
 DAI: desfibrilador automático implantable
 ECA: enzima de conversión de la angiotensina
 EC: enfermedad coronaria
 ECG: electrocardiograma
 ESC: Sociedad Europea de Cardiología
 FA: fibrilación auricular
 FV: fibrilación ventricular
 GP: glucoproteína
 HbA1c: hemoglobina A1c
 HNF: heparina no fraccionada
 IAM: infarto agudo de miocardio
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
 IAM pre-ICP: infarto agudo de miocardio previo a la intervención coronaria percutánea.
 i.c.: intracoronario
 ICP: intervención coronaria percutánea
 ICPp: intervención coronaria percutánea primaria
 IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina
 IMC: índice de masa corporal
 i.v.: intravenoso
 LDL: lipoproteínas de baja densidad
 VI: ventrículo izquierdo
 PAS: presión arterial sistólica
 PCM: primer contacto médico
 PET: tomografía por emisión de positrones
 r-PA: reteplasa
 SCA: síndrome coronario agudo
 SFA: stents farmacoactivos
 t-PA: activador del plasminógeno tisular
 TC: tomografía computarizada
 TNK-tPA: tenecteplasa
 TRC: terapia de resincronización cardiaca
 TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada
 TV: taquicardia ventricular
 VI: ventrículo izquierdo

1. PREÁMBULO

Las guías de práctica clínica resumen y evalúan todas las evidencias relevantes, en el momento de su escritura, acerca de un tema particular, con el objeto de ayudar a los médicos a escoger la mejor estrategia de manejo posible para el tratamiento de un paciente individual con una afección concreta, teniendo en cuenta el impacto que va a tener en el resultado clínico y también la relación entre los riesgos y los beneficios de un diagnóstico particular o de un procedimiento terapéutico. Las guías de práctica clínica no son un sustituto de los libros de texto sino un complemento, y se ocupan de todos los temas del Curriculum Nuclear de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Las guías de práctica clínica y las recomendaciones deberían ayudar al clínico a tomar decisiones en su práctica diaria. No obstante, las decisiones finales sobre un paciente individual las debe tomar el médico responsable.

Tanto la ESC como otras sociedades y organizaciones han elaborado un gran número de guías de práctica clínica en los últimos años. Debido al impacto que tienen en la práctica clínica se han establecido criterios de calidad para el desarrollo de las guías que permitan tomar las decisiones de forma transparente para el usuario. Las recomendaciones para la elaboración de las guías de práctica clínica de la ESC pueden consultarse en la página *web* de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Las guías de práctica clínica de la ESC representan la posición oficial de la ESC sobre un tema determinado y se actualizan regularmente.

Los miembros de este grupo de trabajo fueron seleccionados por la ESC para representar a los profesionales implicados en el cuidado médico de los pacientes con esta patología. Una serie de expertos en el tema realizaron una revisión global de las evidencias publicadas sobre el diagnóstico, manejo o prevención de una enfermedad determinada, de acuerdo con la normativa del Comité de la ESC de guías de práctica clínica (CGPC). Se realizó una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluyendo la evaluación de la relación riesgo/beneficio. Cuando hubo datos disponibles se incluyeron también estimaciones de los resultados esperados sobre la salud para poblaciones más grandes. El nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación de una opción terapéutica particular fueron sopesados y clasificados de acuerdo con escalas predefinidas, tal como se indica en las tablas 1 y 2.

Los expertos de los paneles de redacción y revisión han declarado por escrito, en formularios de conflictos de intereses, cualquier relación que se pueda considerar una fuente de conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas se han agrupado en un único documento y pueden encontrarse en la página *web* de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Cualquier modificación en las declaraciones de conflictos de intereses que surja durante el periodo de redacción tiene que ser notificada a la ESC y actualizada. El Grupo de Trabajo ha sido financiado en su totalidad por la ESC y se ha desarro-

llado sin ninguna participación de la industria. El CGPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas guías de práctica clínica elaboradas por los grupos de trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso. El comité es responsable también de la promoción de estas guías de práctica clínica. Las guías de práctica clínica de la ESC se someten a un extenso proceso de revisión por parte del CGPC y expertos externos. Después de las pertinentes revisiones, se aprueban por todos los expertos involucrados en el grupo de trabajo. El documento final es aprobado por el CGPC para su publicación en *European Heart Journal*.

El objetivo de la elaboración de las guías de práctica clínica de la ESC no se limita a la integración de la investigación más reciente, sino también a la creación de instrumentos educacionales y programas de implementación para las recomendaciones. Para ayudar a la difusión de las guías se producen versiones reducidas de bolsillo, diapositivas con resúmenes, folletos con los principales mensajes y versiones electrónicas para aplicaciones digitales (*smartphones*, etc.). Se trata de versiones abreviadas y, por lo tanto, cuando sea necesario hay que acudir al texto íntegro original, que se encuentra disponible de forma gratuita en la página *web* de la ESC. Se anima a las sociedades nacionales de la ESC a promocionar, traducir e implementar las guías de la ESC. Los programas de implementación son necesarios porque se ha demostrado que los resultados clínicos de los pacientes pueden verse favorablemente influidos por la plena aplicación de las recomendaciones clínicas.

Los sondeos y registros son necesarios para verificar que la práctica clínica en la vida real se hace de acuerdo con las recomendaciones de las guías, completando el círculo entre la investigación clínica, la redacción de las guías y su implementación en la práctica clínica

Sin embargo, las guías de práctica clínica no pueden anular la responsabilidad individual de los profesionales de la salud a la hora de tomar las decisiones más adecuadas en las circunstancias de cada paciente individual, después de consultarlo con el propio paciente y, cuando sea adecuado o necesario, con la persona que está al cargo del paciente. También es responsabilidad del profesional sanitario comprobar las normativas y regulaciones aplicables a los fármacos y dispositivos en el momento de su prescripción.

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 aleatorizado y controlado o de estudios no aleatorizados a gran escala
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o estudios a pequeña escala, estudios retrospectivos, registros

Tabla 1
Clases de recomendación

Clases de recomendación	Definición	Expresión propuesta
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que determinado procedimiento/tratamiento es beneficioso, útil, efectivo	Se recomienda/está indicado
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento/tratamiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia	Se debe considerar
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede recomendar
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el procedimiento o tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Definición de infarto agudo de miocardio

El manejo del infarto agudo de miocardio (IAM) continúa experimentando cambios importantes. La buena práctica debe basarse en evidencias derivadas de estudios clínicos realizados correctamente. Debido al gran número de ensayos clínicos sobre nuevos tratamientos que se han realizado en los últimos años, y a la vista de que hay nuevas pruebas diagnósticas, la ESC ha decidido que es oportuno actualizar las guías previas y ha nombrado un grupo de trabajo. Hay que tener en consideración que incluso cuando se han llevado a cabo estudios clínicos excelentes, sus resultados están abiertos a la interpretación y las opciones terapéuticas pueden estar limitadas por los recursos disponibles. De hecho, el coste-efectividad se ha convertido en un aspecto de importancia creciente a la hora de decidir una estrategia terapéutica.

Debido a que se han producido cambios importantes en la disponibilidad de biomarcadores para el diagnóstico, los criterios de IAM se han revisado. La definición de consenso internacional actual dice que el término «infarto agudo de miocardio» debe usarse cuando haya evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica². En estas condiciones, cualquiera de los criterios descritos en la tabla 3 cumple el diagnóstico de infarto de miocardio espontáneo. Las presentes guías se dirigen a pacientes que tienen síntomas isquémicos y elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma (ECG). La mayoría de estos pacientes mostrará una elevación típica de los biomarcadores de necrosis miocárdica y progresará hacia infarto de miocardio con onda Q. Recientemente se han desarrollado unas guías independientes por otro Grupo de Trabajo de la ESC dirigidas a pacientes con síntomas isquémicos pero sin elevación persistente del segmento ST y a pacientes que se someten a revascularización miocárdica en general^{3,4}.

2.2. Epidemiología del infarto de miocardio con elevación del segmento ST

La enfermedad coronaria (EC) es la causa individual más frecuente de muerte en todos los países del mundo. Más de 7 millones de personas mueren cada año como consecuencia de la cardiopatía isquémica,

lo que corresponde a un 12,8% de todas las muertes⁵. Uno de cada 6 varones y una de cada 7 mujeres en Europa morirán de infarto de miocardio. La incidencia de ingresos hospitalarios por IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) varía entre los países que pertenecen a la ESC⁶. El registro más exhaustivo de IAMCEST es probablemente el que se ha realizado en Suecia, donde la incidencia de IAMCEST es de 66/100.000/año. Se han recogido datos similares en la República Checa⁷, Bélgica⁶ y Estados Unidos⁸: las tasas de incidencia de IAMCEST (por 100.000) disminuyeron entre 1997 y 2005 de 121 a 77, mientras que las tasas de incidencia de IAM sin elevación del segmento ST aumentaron ligeramente de 126 a 132. Por lo tanto, la incidencia de IAMCEST parece ir declinando, mientras que hay un aumento concomitante en la incidencia de IAM sin elevación del segmento ST⁹. La mortalidad del IAMCEST está influenciada por muchos factores, entre ellos: la edad, la clase Killip, el retraso en la aplicación del tratamiento, el tipo de tratamiento, la historia previa de infarto de miocardio, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el número de arterias coronarias afectadas, la fracción de eyección y el tratamiento. La mortalidad hospitalaria de pacientes con IAMCEST no seleccionados en los registros nacionales de los países de la ESC varía entre el 6 y el 14%¹⁰. Diversos estudios recientes han subrayado un descenso en la mortalidad aguda y a largo plazo después de un IAMCEST, en paralelo con un aumento de la terapia de reperfusión, intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, tratamiento antitrombótico moderno y tratamientos de prevención secundaria^{6,8,11,12}. A pesar de esto, la mortalidad sigue siendo importante, con aproximadamente un 12% de mortalidad en 6 meses¹³ y con tasas más elevadas en pacientes de mayor riesgo¹⁴, lo que justifica los esfuerzos continuos por mejorar la calidad de la atención, la adherencia a las guías y la investigación.

3. ATENCIÓN EN URGENCIAS

3.1. Diagnóstico inicial

El manejo del IAM —incluido el diagnóstico y el tratamiento— empieza en el lugar donde se produce el primer contacto médico (PCM), definido como el punto en el que el personal médico o paramédico, u otro personal médico en el contexto prehospitalario, evalúa al paciente inicialmente o cuando llega a urgencias (normalmente, en un contexto ambulatorio)¹⁵. En primer lugar debe hacerse el diagnóstico de trabajo de infarto de miocardio. Este diagnóstico se suele basar en una historia de dolor torácico de 20 min de duración o más que no responde a la nitroglicerina. Algunas claves importantes son una historia de cardiopatía isquémica y la irradiación del dolor hacia el cuello, la mandíbula o el brazo izquierdo. El dolor puede no ser agudo. Algunos pacientes presentan síntomas menos típicos, como náuseas/vómitos, disnea, fatiga, palpitaciones o síncope. Estos pacientes suelen presentarse más tarde, con más frecuencia se trata de mujeres, diabéticos o pacientes ancianos, y reciben con menor frecuencia terapia de reperfusión y otros tratamientos basados en la evidencia que los pacientes con una presentación típica de dolor torácico. Los registros muestran que hasta un 30% de pacientes con IAMCEST se presenta con síntomas atípicos¹⁶. Tener conciencia de estas presentaciones atípicas y el acceso fácil a la angiografía aguda para el diagnóstico precoz puede mejorar el resultado clínico en este grupo de alto riesgo.

Un diagnóstico a tiempo de IAMCEST es la clave para el éxito en su manejo. La monitorización ECG debe iniciarse lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de IAMCEST, para detectar arritmias que pongan en riesgo la vida y permitir la desfibrilación inmediata cuando esté indicada. Se debe realizar un ECG de 12 derivaciones e interpretarlo lo antes posible en el punto del PCM (tabla 4)¹⁷. Incluso en una fase temprana, el ECG es raramente normal. Típicamente se debe encontrar una elevación del segmento ST en el IAM, medido en el punto J, en 2 derivaciones contiguas y debe ser $\geq 0,25$ mV en varones de menos de 40 años de edad, $\geq 0,2$ mV en varones de más de 40

Tabla 3

Definición universal de infarto de miocardio*

Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina), con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior, y al menos uno de los siguientes parámetros:

- Síntomas de isquemia
- Cambios significativos en el segmento ST nuevos o presumiblemente nuevos o bloqueo de rama izquierda nuevo
- Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable de nueva aparición o anomalías regionales en la motilidad de la pared de nueva aparición
- Identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia

Muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios del ECG presumiblemente nuevos, o bloqueo de rama izquierda nuevo, pero la muerte tiene lugar antes de que se produzca liberación de los biomarcadores cardíacos sanguíneos o antes de que los valores de biomarcadores cardíacos hayan aumentado

Trombosis intra-stent asociada a infarto de miocardio cuando se detecta por angiografía coronaria o autopsia en el contexto de una isquemia miocárdica, y con aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos, con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior

ECG: electrocardiograma.

*Excluyendo infarto de miocardio asociado a procedimientos de revascularización o criterios de infarto de miocardio previo.

Tabla 4

Recomendaciones para el diagnóstico inicial

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Se debe obtener un ECG de 12 derivaciones lo antes posible en el lugar del primer contacto médico, con un objetivo de retraso ≤ 10 min	I	B	17, 19
La monitorización ECG se debe iniciar lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de IAMCEST	I	B	20, 21
Se recomienda tomar muestra de sangre de forma rutinaria para determinación de marcadores séricos en la fase aguda, pero no hay que esperar a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión	I	C	
Se debe considerar el uso de derivaciones torácicas posteriores adicionales ($V_7-V_9 \geq 0,05$ mV) en pacientes con alta sospecha de infarto de miocardio inferobasal (oclusión de la circunfleja)	IIa	C	
La ecocardiografía debe ayudar al diagnóstico en los casos dudosos, pero no debe retrasar el traslado a angiografía	IIb	C	

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

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

años o $\geq 0,15$ mV en mujeres en las derivaciones V_2-V_3 o $\geq 0,1$ mV en otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo [VI] o bloqueo de rama)². En pacientes con infarto de miocardio inferior es recomendable registrar derivaciones precordiales derechas (V_3R y V_4R) para buscar la elevación ST, con el fin de identificar infarto ventricular derecho concomitante^{2,18}. De forma similar, la depresión del segmento ST en las derivaciones V_1-V_3 sugiere isquemia miocárdica, sobre todo cuando la onda T terminal es positiva (equivalente a la elevación ST), y se puede confirmar por una elevación ST concomitante $\geq 0,1$ mV registrada en las derivaciones V_7-V_9 ².

El diagnóstico ECG puede ser más difícil en algunos casos (tabla 5) que, no obstante, requieren un manejo inmediato.

Entre éstos:

- Bloqueo de rama: en presencia de bloqueo de rama, el diagnóstico ECG de IAM es difícil, pero a menudo posible cuando hay anomalías ST importantes. Se han propuesto algunos algoritmos algo complejos para ayudar al diagnóstico²², pero no proporcionan certeza diagnóstica²³. La presencia de elevación ST concordante (es decir, en derivaciones con desviaciones QRS positivas) parece ser uno de los mejores indicadores de infarto de miocardio en curso con una arteria ocluida²⁴. Los datos previos de los ensayos sobre trombolisis han demostrado que la terapia de reperfusión es beneficiosa en pacientes con bloqueo de rama y sospecha de infarto de miocardio. Sin embargo, la mayoría de pacientes con bloqueo de rama evaluados en urgencias no tiene una oclusión coronaria aguda, ni requiere angioplastia primaria. Un ECG previo puede ayudar a determinar si el bloqueo de rama es nuevo (y, por lo tanto, la sospecha de infarto de miocardio en curso es alta). Es importante indicar que, en los pacientes con sospecha clínica de isquemia miocárdica con bloqueo de rama nuevo o presuntamente nuevo, se debe considerar la terapia de reperfusión de forma precoz, preferiblemente mediante angiografía coronaria de urgencias con angioplastia primaria o, si no está disponible, trombolisis intravenosa. Un test de troponina positivo en el punto de atención, 1-2 h después del inicio de los síntomas en pacientes con bloqueo de rama de origen incierto, puede ayudar a decidir la conveniencia de realizar una angiografía de urgencias con angioplastia primaria. Los pacientes con infarto de miocardio y bloqueo de rama derecha tam-

Tabla 5

Presentaciones del electrocardiograma atípicas que requieren un manejo rápido en pacientes con signos y síntomas de isquemia miocárdica en curso

Bloqueo de rama izquierda
Ritmo ventricular estimulado
Pacientes sin elevación diagnóstica del segmento ST pero con síntomas isquémicos persistentes
Infarto de miocardio posterior aislado
Elevación del segmento ST en la derivación aVR

bién tienen un pronóstico pobre²⁵, aunque el bloqueo de rama derecha normalmente no va a interferir en la interpretación de la elevación del segmento ST. El manejo precoz debe considerarse cuando se produzcan síntomas isquémicos persistentes en presencia de bloqueo de rama derecha, independientemente de que su existencia se conociera de antemano.

- El ritmo de marcapasos ventricular también puede interferir en la interpretación de los cambios del segmento ST y puede requerir una angiografía urgente para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento. Se puede considerar la reprogramación del marcapasos — para permitir la evaluación de los cambios del ECG durante el ritmo cardíaco intrínseco— en pacientes que no son dependientes de la estimulación ventricular, sin retrasar el estudio invasivo.

- Pacientes sin ECG diagnóstico: algunos pacientes con oclusión coronaria aguda pueden tener un ECG inicial sin elevación del segmento ST, a veces debido a que se les explora de forma muy precoz después del inicio de los síntomas (en estos casos hay que buscar ondas T hiperagudas, que pueden preceder a la elevación del segmento ST). Es importante repetir el ECG o monitorizar el segmento ST. Además, existe la preocupación de que algunos pacientes con oclusión aguda genuina de una arteria coronaria e infarto de miocardio en curso (como aquellos con arteria circunfleja ocluida^{26,27}, oclusión aguda de un injerto venoso o enfermedad del tronco principal), puedan presentarse sin elevación del segmento ST y se les niegue la terapia de reperfusión, lo que acaba por producir infartos más extensos y un peor resultado clínico. Extender el ECG estándar de 12 derivaciones con derivaciones V_7-V_9 , aunque puede ser útil, no siempre identifica a estos pacientes. En cualquier caso, la sospecha de isquemia miocárdica —a pesar del tratamiento médico— es una indicación para angiografía coronaria de urgencias con revascularización, incluso en pacientes sin elevación diagnóstica del segmento ST³.

- Infarto de miocardio posterior aislado: el IAM de la porción inferobasal del corazón, que a menudo corresponde al territorio de la circunfleja, en el que el principal hallazgo es la depresión aislada del segmento ST de $\geq 0,05$ mV en las derivaciones V_1-V_3 , debe tratarse como un IAMCEST. Está recomendado el uso de derivaciones adicionales torácicas posteriores ($V_7-V_9 \geq 0,05$ mV [$\geq 0,1$ mV en varones < 40 años de edad]) para detectar elevación ST consistente con infarto de miocardio inferobasal.

- Obstrucción de la descendente anterior-elevación de la derivación aVR ST y depresión ST inferolateral: la presencia de depresión ST > 0,1 mV en 8 o más derivaciones de superficie, unido a elevación ST en aVR o V_1 en ausencia de otros cambios en el ECG, sugiere isquemia debida a obstrucción de la coronaria izquierda principal o multivaso, especialmente si el paciente presenta compromiso hemodinámico²⁸.

En pacientes con sospecha de isquemia miocárdica y elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda nueva o presuntamente nueva, se debe iniciar terapia de reperfusión lo antes posible. No obstante, el ECG puede ser equívoco en las primeras horas e, incluso cuando hay infarto probado, puede no mostrar nunca las características típicas de la elevación del segmento ST y ondas Q nuevas. Si el ECG

es equívoco o no muestra ninguna evidencia que apoye la sospecha clínica de infarto de miocardio, los ECG deben repetirse y, cuando sea posible, el ECG actual debe compararse con los registros previos. Puede ser de ayuda realizar registros de, por ejemplo, las derivaciones V₇, V₈ y V₉ para el diagnóstico de casos seleccionados.

En la fase aguda se realiza de forma rutinaria la extracción de sangre para marcadores séricos, pero no se debe esperar a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión. La troponina (T o I) es el biomarcador de elección, debido a su alta sensibilidad y especificidad para la necrosis miocárdica. En pacientes que tienen una probabilidad clínica baja o intermedia de isquemia miocárdica en evolución y una duración prolongada de los síntomas previos, un test negativo de troponina puede ayudar a evitar una angiografía de urgencias, innecesaria en algunos pacientes

Si hay dudas sobre la posibilidad de que haya un infarto de miocardio en evolución, la prueba de imagen de urgencias (en lugar de esperar a que los biomarcadores estén elevados) permite la indicación de una terapia de reperfusión a tiempo en estos pacientes. Cuando se encuentra disponible de forma local, la angiografía coronaria de urgencias es la modalidad de elección, ya que puede ir seguida inmediatamente de una angioplastia primaria en caso de que el diagnóstico se confirme. En hospitales o centros en los que la angiografía coronaria no se encuentre disponible de forma inmediata —y siempre que no suponga un retraso en el traslado— la confirmación rápida de las anomalías segmentarias en la motilidad de la pared mediante ecocardiografía de 2 dimensiones (2D) puede ayudar a tomar la decisión de traslado de urgencia a un centro con capacidad para realizar angioplastia, ya que las anomalías regionales de la motilidad de la pared se producen en los primeros minutos después de la oclusión coronaria, bastante antes de la necrosis. Sin embargo, las anomalías de la motilidad de la pared no son específicas del IAM y pueden deberse a otras causas como isquemia, un infarto antiguo o defectos de la conducción ventricular. La ecocardiografía 2D es especialmente útil en el diagnóstico de otras causas de dolor torácico, como el derrame pericárdico, la embolia pulmonar masiva o la disección de la aorta ascendente (tabla 4). La ausencia de anomalías de la motilidad de la pared excluye un infarto de miocardio importante. En urgencias, el papel de la evaluación por tomografía computarizada debe restringirse a diagnósticos diferenciales de disección aórtica aguda o embolia pulmonar.

La miocardiopatía inducida por estrés (*tako-tsubo*) es un síndrome recientemente reconocido que puede ser difícil de diferenciar del IAMCEST, ya que los síntomas y los hallazgos clínicos, que varían desde un dolor torácico leve a un *shock* cardiogénico, puede simular un IAM, pero los cambios electrocardiográficos en la presentación suelen ser modestos y no se correlacionan con la gravedad de la disfunción ventricular. Se suele desencadenar por un estrés físico o emocional, y se caracteriza en su forma típica por una dilatación transitoria del VI apical o medial y disfunción. Debido a que no hay ninguna prueba específica para descartar un infarto de miocardio en este contexto, no se debe retrasar la angiografía de urgencia y, en ausencia de infarto de miocardio, mostrará ausencia de estenosis significativa de la arteria coronaria responsable o trombos intracoronarios. El diagnóstico se confirma por el hallazgo, en la prueba de imagen, de discinesia transitoria apical a medioventricular con hiperkinesia compensatoria basal, y por la presencia de valores plasmáticos desproporcionadamente bajos de biomarcadores cardíacos en relación con la gravedad de la disfunción ventricular y, finalmente, por la recuperación de la función VI²⁹.

3.2. Alivio del dolor, disnea y ansiedad

El alivio del dolor es de extrema importancia, no sólo por razones humanitarias sino también porque el dolor se asocia a activación simpática que causa vasoconstricción y aumenta el trabajo cardíaco. Los analgésicos más utilizados en este contexto son los opiáceos intravenosos (i.v.) titulados (p. ej., morfina) (tabla 6). Se deben evitar las

Tabla 6

Recomendaciones para el alivio del dolor, la disnea y la ansiedad

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Están indicados los opiáceos titulados i.v. para aliviar el dolor	I	C
Está indicado el uso de oxígeno en pacientes con hipoxia (SaO ₂ < 95%), disnea o insuficiencia cardíaca aguda	I	C
Se puede considerar la administración de tranquilizantes en pacientes con mucha ansiedad	Ila	C

i.v.: intravenoso; SaO₂: saturación de oxígeno.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

inyecciones intramusculares. Pueden ser necesarias dosis repetidas. Los efectos secundarios incluyen náuseas y vómitos, hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria. Se pueden administrar antieméticos simultáneamente para reducir las náuseas. La hipotensión y la bradicardia suelen responder a la atropina y la depresión respiratoria a la naloxona (0,1–0,2 mg i.v. cada 15 min cuando esté indicado), que deben encontrarse siempre disponibles.

Se debe administrar oxígeno (mediante mascarilla o gafas nasales) a los pacientes que tengan disnea, que estén hipóxicos o a los que tengan insuficiencia cardíaca. Sigue siendo controvertido si es conveniente administrar oxígeno sistemáticamente a los pacientes sin insuficiencia cardíaca o disnea³⁰. Es de gran ayuda la monitorización no invasiva de la saturación de oxígeno a la hora de decidir la necesidad de administrar oxígeno o asistencia respiratoria.

La ansiedad es una respuesta natural al dolor y las circunstancias que envuelven a un ataque cardíaco. Es fundamental dar seguridad a los pacientes y a las personas que se encuentran próximas. Si el paciente se encuentra demasiado trastornado puede ser adecuado administrar un tranquilizante, aunque los opiáceos suelen ser suficientes.

3.3. Paro cardíaco

Muchas muertes ocurren precozmente durante las primeras horas después de un IAMCEST debido a fibrilación ventricular (FV). Como esta arritmia ocurre, sobre todo, en una fase temprana, estas muertes suelen tener lugar fuera del hospital. Por lo tanto es crucial que todo el personal médico y paramédico que se ocupa de los casos en los que hay sospecha de infarto de miocardio tengan acceso a desfibriladores y estén entrenados para las medidas de soporte vital cardíaco, y que se realice una monitorización ECG inmediata, en el lugar donde se produce el PCM, en todos los pacientes con sospecha de infarto de miocardio (tabla 7).

En pacientes reanimados de paro cardíaco, en los que el ECG muestra elevación del segmento ST, la estrategia de elección es la angiografía inmediata con posibilidad de angioplastia primaria, siempre que se puedan cumplir los plazos de tiempo indicados en las guías^{31–33}. Debido a la alta prevalencia de oclusiones coronarias y a las dificultades potenciales a la hora de interpretar el ECG en pacientes que han tenido paro cardíaco, se debe considerar la angiografía inmediata en los supervivientes de un paro cardíaco que tengan un índice elevado de sospecha de infarto en curso (presencia de dolor torácico antes del paro cardíaco, historia de cardiopatía isquémica establecida y anomalías en el ECG o resultados del ECG inciertos)^{31–33}. Además, hay evidencias de que los supervivientes de paro cardíaco sufrido fuera del hospital que están en estado comatoso tienen mejores resultados clínicos neurológicos cuando se aplica frío de forma precoz tras la reanimación. Por lo tanto, estos pacientes deben recibir rápidamente hipotermia terapéutica^{34–36}. No está clara cuál debe ser la secuencia óptima de enfriamiento y angioplastia primaria en estos pacientes.

La utilización de protocolos locales/regionales de manejo óptimo del paro cardíaco que tiene lugar fuera del hospital es fundamental

Tabla 7

Paro cardiaco

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Todo el personal médico y paramédico que atienda a un paciente con sospecha de infarto de miocardio debe tener acceso a un desfibrilador y debe estar entrenado en técnicas de soporte vital cardiaco	I	C	-
Se recomienda iniciar monitorización ECG en el lugar del primer contacto médico en todos los pacientes con sospecha de infarto de miocardio	I	C	-
Está indicada la hipotermia terapéutica de forma precoz después de la reanimación en pacientes con paro cardiaco que estén en coma o profundamente sedados	I	B	34-36
Se recomienda angiografía inmediata con posibilidad de angioplastia primaria en pacientes reanimados de paro cardiaco en los que el ECG muestre IAMCEST	I	B	31-33
Se debe considerar angiografía con posibilidad de angioplastia primaria en los supervivientes de un paro cardiaco que no tengan una elevación ECG diagnóstica del segmento ST pero con alta sospecha de infarto en curso	Ila	B	31-33

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

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

para proporcionar una reanimación cardiopulmonar rápida, desfibrilación precoz (si es necesaria) y soporte vital avanzado efectivo. La disponibilidad de desfibriladores automáticos externos es un factor clave para aumentar la supervivencia. La prevención y los tratamientos mejorados del paro cardiaco que ocurre fuera del hospital son esenciales para reducir la mortalidad relacionada con la cardiopatía isquémica. Para una discusión más detallada de estos aspectos véanse las recientes guías para la reanimación del *European Resuscitation Council*¹⁷.

3.4. Logística de atención prehospitalaria

3.4.1. Retrasos

La prevención de los retrasos es crítica en el IAMCEST por 2 razones: la primera, porque el momento más crítico de un infarto de miocardio es su fase más inicial, durante la cual los pacientes suelen experimentar dolor intenso y pueden sufrir paro cardiaco. Se debe conseguir un desfibrilador para el paciente con sospecha de IAM lo antes posible para poder realizar una desfibrilación inmediata si es necesario. Además, la disponibilidad precoz de un tratamiento, especialmente de la terapia de reperfusión, es crítica para aumentar los beneficios obtenidos³⁸. Por lo tanto, minimizar cualquier retraso se asocia a mejores resultados clínicos. Además, los retrasos en el tratamiento representan el índice de calidad asistencial más fácil de cuantificar en el IAMCEST; se deberían registrar en todos los hospitales que atienden a pacientes con IAMCEST y se deben monitorizar regularmente para asegurar el cumplimiento y el mantenimiento a lo largo del tiempo de indicadores simples de calidad asistencial. Aunque este aspecto sigue siendo controvertido, la información pública de los retrasos puede ser una forma útil de estimular la mejoría en la atención de los pacientes con IAMCEST. Cuando no se alcancen los objetivos será necesario aplicar intervenciones para mejorar la actuación. Hay varios componentes en el retraso de la atención en el IAMCEST y diversas formas de registrarlos y hacerlos públicos. Para simplificar se aconseja describir e informar de los retrasos tal como se muestra en la figura 1.

- *Retraso del paciente:* se refiere al retraso entre el inicio de los síntomas y el PCM. Para minimizar el retraso del paciente, el público debe saber cómo reconocer los síntomas comunes de un IAM y cómo llamar al servicio de urgencias, aunque la efectividad de las campañas públicas todavía no se ha establecido claramente³⁸. Los pacientes con historia de cardiopatía isquémica y sus familias deben recibir información acerca de cómo reconocer los síntomas debidos a IAM y los pasos prácticos que deben seguir, en caso de que se produzca sospecha de síndrome coronario agudo (SCA). Puede ser útil proporcionar a los pacientes con cardiopatía isquémica estable una

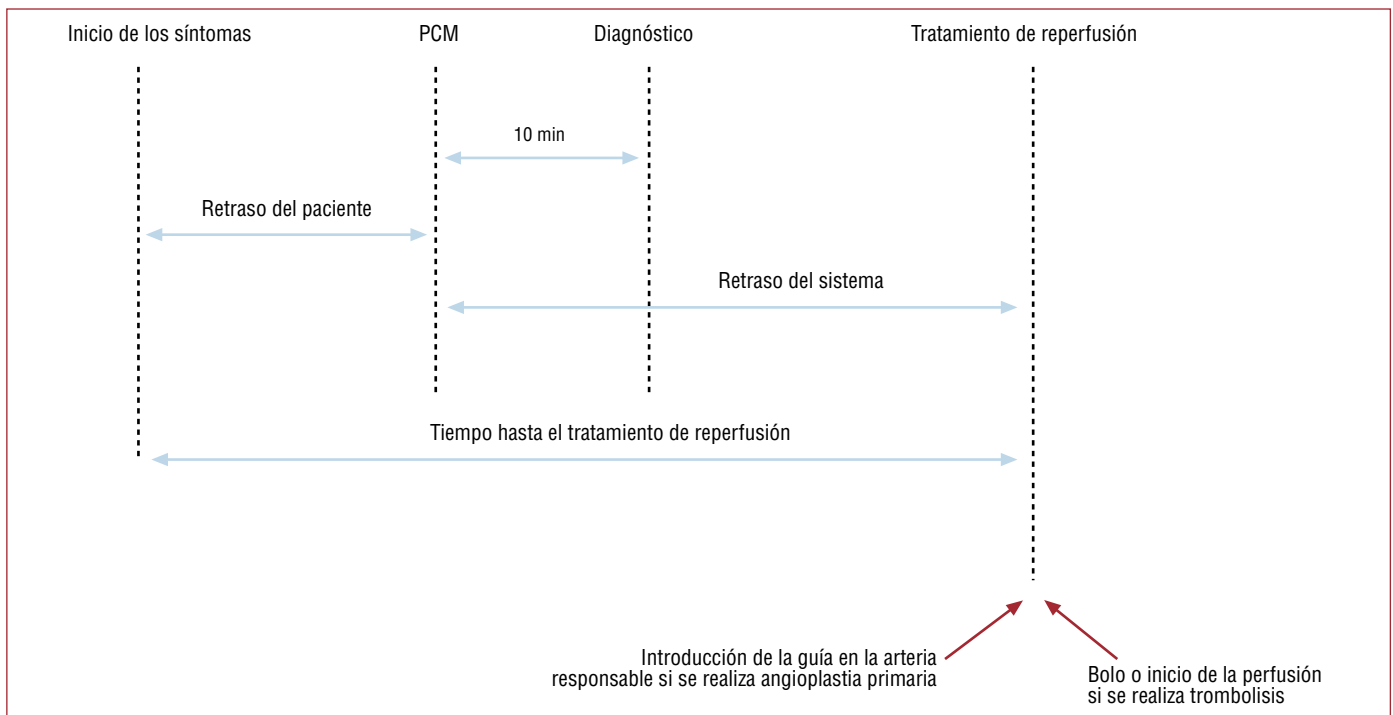


Figura 1. Componentes del retraso en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST e intervalos ideales para la intervención. PCM: primer contacto médico. Todos los retrasos están relacionados con el primer contacto médico.

copia de su ECG basal de rutina para que el personal médico pueda hacer comparaciones.

- *Retraso entre el primer contacto médico y el diagnóstico*: un buen índice de la calidad asistencial es el tiempo transcurrido para registrar el primer ECG. En los hospitales y servicios médicos de urgencias que participan en la atención de los pacientes con IAMCEST, el objetivo debe ser reducir este retraso a 10 min o menos.

- *Retraso entre el primer contacto médico y la terapia de reperfusión*: esto se conoce como el «retraso del sistema». Es más susceptible de modificarse a partir de medidas de tipo organizativo que el retraso del paciente. Es un indicador de la calidad asistencial y un predictor del resultado clínico³⁹. Si la terapia de reperfusión es angioplastia primaria, el objetivo debe ser un retraso (desde el PCM hasta la introducción de la guía en la arteria responsable) de ≤ 90 min (y, en casos de alto riesgo con infarto anterior extenso que se presentan precozmente dentro de las primeras 2 h debe ser ≤ 60 min)^{40,41}. Si la terapia de reperfusión es fibrinólisis, el objetivo debe ser reducir este retraso (desde el PCM hasta la inyección) a ≤ 30 min.

- En hospitales con capacidad para realizar ICP, el objetivo debe ser alcanzar un retraso «puerta-balón» de ≤ 60 min entre la llegada del paciente al hospital y la angioplastia primaria (definida como la introducción de la guía dentro de la arteria responsable). Este retraso refleja la organización y capacidad de actuación del hospital con capacidad para realizar angioplastias.

- Desde la perspectiva del paciente, el retraso entre el inicio de los síntomas y la terapia de reperfusión (ya sea el inicio de la fibrinólisis o la introducción del catéter en la arteria responsable) es, quizá, el aspecto más importante, puesto que refleja el tiempo isquémico total. Debe reducirse todo lo que sea posible.

3.4.2. Sistema médico de urgencias

Es importante disponer de un sistema médico de urgencias con un único número telefónico fácil de recordar y bien publicitado para cubrir las urgencias médicas y evitar los retrasos en el transporte. Sería ideal tener un sistema de teleconsulta entre el servicio de urgencias y un centro cardiológico de referencia, aunque este sistema sólo se encuentra operativo en un número limitado de países. Por lo tanto es muy importante disponer de un servicio de urgencias bien entrenado y un protocolo escrito, actualizado y compartido, sobre manejo del IAMCEST. A pesar de que los servicios de urgencias reducen el retraso y son la forma preferida de atención sanitaria inicial en pacientes con sospecha de IAMCEST, están infrautilizados en muchos países y, a menudo, los pacientes se presentan por sí mismos al servicio de urgencias. El servicio de ambulancias desempeña un papel crítico en el manejo del IAM y debe considerarse no sólo una forma de transporte sino también el lugar donde se produce el diagnóstico inicial, la selección y el tratamiento. Se ha demostrado que el diagnóstico prehospitalario, la selección y el tratamiento de urgencias inicial se asocia a un mayor uso de las terapias de reperfusión, reducción de los retrasos y mejora en los resultados clínicos^{39,42}. Además, el transporte en ambulancia permite el diagnóstico y tratamiento del paro cardiaco. La calidad de la atención depende del entrenamiento del personal responsable. Todo el personal de las ambulancias debe estar entrenado para reconocer los síntomas de un IAM, administrar oxígeno, aliviar el dolor y proporcionar soporte vital básico (tabla 8). Todas las ambulancias de urgencias deben estar equipadas con sistemas de monitorización de ECG, desfibriladores y, por lo menos, una de las personas de la ambulancia debe estar entrenada en técnicas avanzadas de soporte vital. Hay evidencias que indican que el personal paramédico adecuadamente entrenado puede identificar de forma efectiva a los pacientes con IAM y proporcionar reperfusión a tiempo, y que las ambulancias con personal médico —que sólo están disponibles en algunos países— no son necesarias para el manejo prehospitalario efectivo del IAM⁴³. El personal paramédico entrenado para administrar trombolíticos puede hacerlo de forma segura y efec-

tiva. Como la trombolisis prehospitalaria es una opción terapéutica atractiva en pacientes que se presentan de forma precoz tras el inicio de los síntomas, especialmente cuando el tiempo de traslado es largo^{40,44,45}, está recomendado un entrenamiento continuo del personal paramédico para realizar estas funciones, incluso en la era de la angioplastia primaria. En regiones específicas, los sistemas de ambulancia aérea pueden reducir aún más los retrasos en el transporte y mejorar los resultados clínicos⁴⁶. El personal de la ambulancia debe ser capaz de registrar un ECG con fines diagnósticos e interpretarlo o transmitirlo para que pueda revisarlo personal con experiencia en la unidad coronaria o en otro sitio. El registro, la interpretación y, en ocasiones, la teletransmisión de un ECG antes del ingreso hospitalario puede acelerar, en gran medida, el manejo hospitalario y aumentar la probabilidad de realizar una terapia de reperfusión a tiempo.

3.4.3. Redes

El tratamiento óptimo del IAMCEST debe basarse en la utilización de redes entre hospitales con varios niveles de tecnología conectados por un servicio eficiente de ambulancias. El objetivo de estas redes es proporcionar una atención médica óptima y reducir los retrasos, con el objeto de mejorar los resultados clínicos. Los cardiólogos —y, sobre todo, los médicos de urgencias— deben colaborar activamente con todos los agentes económicos a la hora de establecer estas redes. Sus principales características son:

- Definición clara de las áreas geográficas de responsabilidad.
- Protocolos compartidos, basados en la estratificación del riesgo y el transporte por personal paramédico entrenado en ambulancias adecuadamente equipadas o helicópteros.
- Selección prehospitalaria de los pacientes con IAMCEST para su destino a las instituciones adecuadas, evitando los hospitales sin capacidad para realizar angioplastia, siempre que la angioplastia primaria se pueda realizar dentro de los límites de tiempo recomendados.
- A su llegada al hospital de destino, el paciente debe ser trasladado inmediatamente al laboratorio de hemodinámica, sin pasar por el servicio de urgencias.
- Los pacientes que se presenten en un hospital sin capacidad para realizar angioplastia y que estén esperando el transporte para angioplastia primaria o de rescate tienen que ser atendidos en un área adecuadamente monitorizada y con el personal apropiado.
- Si el diagnóstico de IAMCEST no se ha realizado en la ambulancia y esta llega a un hospital sin capacidad para realizar angioplastia, la ambulancia debe esperar el diagnóstico y, si se confirma el IAMCEST, debe continuar hasta un hospital con capacidad para realizar angioplastia.

Para maximizar la experiencia del personal, los centros con angioplastia primaria deben llevar a cabo los procedimientos de forma sistemática durante las 24 h/7 días a la semana (24/7) para todos los pacientes con IAMCEST. Hay otros modelos, que no son ideales, y que incluyen rotaciones semanales o diarias de centros con angioplastia primaria o múltiples centros con capacidad para angioplastia primaria dentro de la misma región. Se debería permitir que los hospitales que no pueden ofrecer un servicio 24/7 para angioplastia primaria realicen angioplastia primaria en pacientes ingresados por otra causa y que desarrollan IAMCEST durante el ingreso. No obstante, estos hospitales no deberían ofrecer un servicio limitado al horario diurno —o dentro de las primeras horas—, ya que esto genera confusión entre los operadores responsables del servicio de urgencias, y es poco probable que se cumplan los requisitos de tiempo «puerta-balón» y los criterios de calidad en la intervención que se cumplen en los verdaderos centros de angioplastia primaria especializados en el servicio 24/7. La población de referencia actual de los sistemas de redes en los países europeos que ofrecen angioplastia primaria a la mayor parte de su

población es de 0,3-1,0 millones⁶. En áreas de servicios pequeños, la experiencia puede ser subóptima debido a un número insuficiente de pacientes con IAMCEST. Sin embargo, no está claro cuál debe ser el tamaño óptimo del área de referencia. Las áreas geográficas en las que el tiempo esperado de traslado a un centro con angioplastia primaria no permite alcanzar el retraso máximo permitido indicado en las recomendaciones que vienen más abajo (v. sección 3.4.6.) tienen que desarrollar sistemas de trombolisis rápida, preferiblemente en la ambulancia/fuera del hospital, seguido de transferencia inmediata a centros con angioplastia primaria.

Este tipo de redes reduce los retrasos en el tratamiento y aumenta la proporción de pacientes que reciben reperusión⁴⁷⁻⁴⁹. En cada red se debe cuantificar y comparar a intervalos regulares la calidad de la asistencia, el tiempo que se tarda en recibirla y los resultados clínicos del paciente, y se deben tomar las medidas adecuadas para mejorar estos parámetros. En un gran registro de Estados Unidos, diversas estrategias se asociaron a una reducción del retraso en la angioplastia primaria, como la capacidad para activar el laboratorio de hemodinámica con una sola llamada, preferiblemente mientras el paciente se encuentra de camino hacia el hospital, con la intención de que el personal que va a realizar el cateterismo llegue al laboratorio de hemodinámica dentro de un plazo de 20 min tras haber contactado por el busca, teniendo al cardiólogo en su puesto y utilizando un sistema de retroalimentación de datos a tiempo real entre la atención previa que ha recibido el paciente y el laboratorio de hemodinámica⁵⁰. Las estrategias más efectivas para aumentar la proporción de pacientes que reciben una reperusión efectiva y reducir los retrasos en la angioplastia primaria pueden ser diferentes en otros sistemas de salud. Con el objeto de abordar la cuestión del acceso a la angioplastia primaria y la utilización efectiva de las redes en toda Europa⁶, el grupo de trabajo de la ESC sobre atención cardiaca aguda (*Acute Cardiac Care*), junto con la *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* y el EuroPCR, han unido sus fuerzas en la iniciativa *Stent for Life* para mejorar el acceso a una angioplastia primaria a tiempo y efectiva a través de la implementación de programas específicos, hechos a la medida de

cada sistema sanitario e intentando aprender a partir de las estrategias más exitosas⁵¹. La experiencia adquirida a través de esta iniciativa en diversos sistemas de atención sanitaria europeos se publica regularmente y proporciona los trucos y recursos necesarios para aumentar y mejorar la implementación de la angioplastia primaria (www.stentforlife.com)⁵².

3.4.4. Médicos de cabecera

En algunos países, los médicos de cabecera desempeñan un papel fundamental en la atención precoz del IAM y, a menudo, son los primeros a los que acude el paciente. Si los médicos de cabecera responden rápidamente pueden ser muy efectivos, ya que suelen conocer al paciente y pueden realizar e interpretar el ECG. La primera tarea después del diagnóstico ECG es alertar al servicio de urgencias. Pero también pueden administrar opiáceos y fármacos antitrombóticos (incluidos fibrinolíticos si ésta es la estrategia de manejo) y pueden realizar una desfibrilación cuando sea necesario. En la mayoría de casos, sin embargo, la consulta con un médico de cabecera —en lugar de llamar directamente al servicio de urgencias— aumenta el retraso prehospitalario. Por lo tanto, en general, se debe instruir al público para llamar al servicio de urgencias, antes que al médico de atención primaria, cuando haya síntomas que indiquen un infarto de miocardio.

3.4.5. Procedimientos de admisión

El manejo de los pacientes cuando llegan al hospital debe ser muy rápido, sobre todo en cuanto al diagnóstico y la administración de un fármaco fibrinolítico, o la realización de una angioplastia primaria, según la indicación. Los candidatos a angioplastia primaria deben ingresar directamente en el laboratorio de hemodinámica siempre que sea posible, sin pasar por el servicio de urgencias o la unidad coronaria, mientras que los candidatos a fibrinólisis tienen que tratarse directamente en el contexto prehospitalario, el servicio de urgencias o la unidad coronaria^{53,54}.

Tabla 8
Logística de la atención prehospitalaria

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
El personal de la ambulancia debe estar entrenado y equipado para identificar un IAMCEST (usando registros ECG y telemetría según sea necesario) y para administrar el tratamiento inicial, incluida la trombolisis cuando sea necesaria	I	B	43
El manejo prehospitalario de los pacientes con IAMCEST debe basarse en redes regionales diseñadas para proporcionar tratamiento de reperusión de forma expeditiva y efectiva, y se debe hacer un esfuerzo para que la angioplastia primaria esté disponible en el mayor número posible de pacientes	I	B	47
Los centros con capacidad para realizar angioplastias primarias deben ofrecer un servicio 24/7 y ser capaces de iniciar una angioplastia primaria lo antes posible, pero siempre dentro de los primeros 60 min después de la llamada inicial	I	B	6, 52, 55
Todos los hospitales y servicios de urgencias que participen en la atención de pacientes con IAMCEST deben registrar y monitorizar el tiempo de retraso, y trabajar para alcanzar y mantener los siguientes objetivos de calidad: <ul style="list-style-type: none"> • Desde el primer contacto médico al primer ECG ≤ 10 min • Desde el primer contacto médico al tratamiento de reperusión • Para fibrinólisis ≤ 30min • Para angioplastia primaria ≤ 90 min (≤ 60 min si el paciente se presenta en los primeros 120 min desde el inicio de los síntomas o directamente a un centro con capacidad para realizar ICP) 	I	B	56, 57
Todos los sistemas médicos de urgencias y las unidades coronarias deben tener un protocolo escrito actualizado de manejo del IAMCEST, preferiblemente compartido dentro de las redes geográficas	I	C	
Los pacientes que se presentan en un hospital sin capacidad de ICP y que esperan el traslado a un centro para angioplastia primaria o de rescate, deben ser atendidos en un área adecuadamente monitorizada	I	C	
Los pacientes que son trasladados a un centro con capacidad de ICP para angioplastia primaria, deben evitar pasar por el servicio de urgencias y transferirse directamente al laboratorio de hemodinámica	Ila	B	41, 50, 58

ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; 24/7: 24 h al día, 7 días a la semana.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

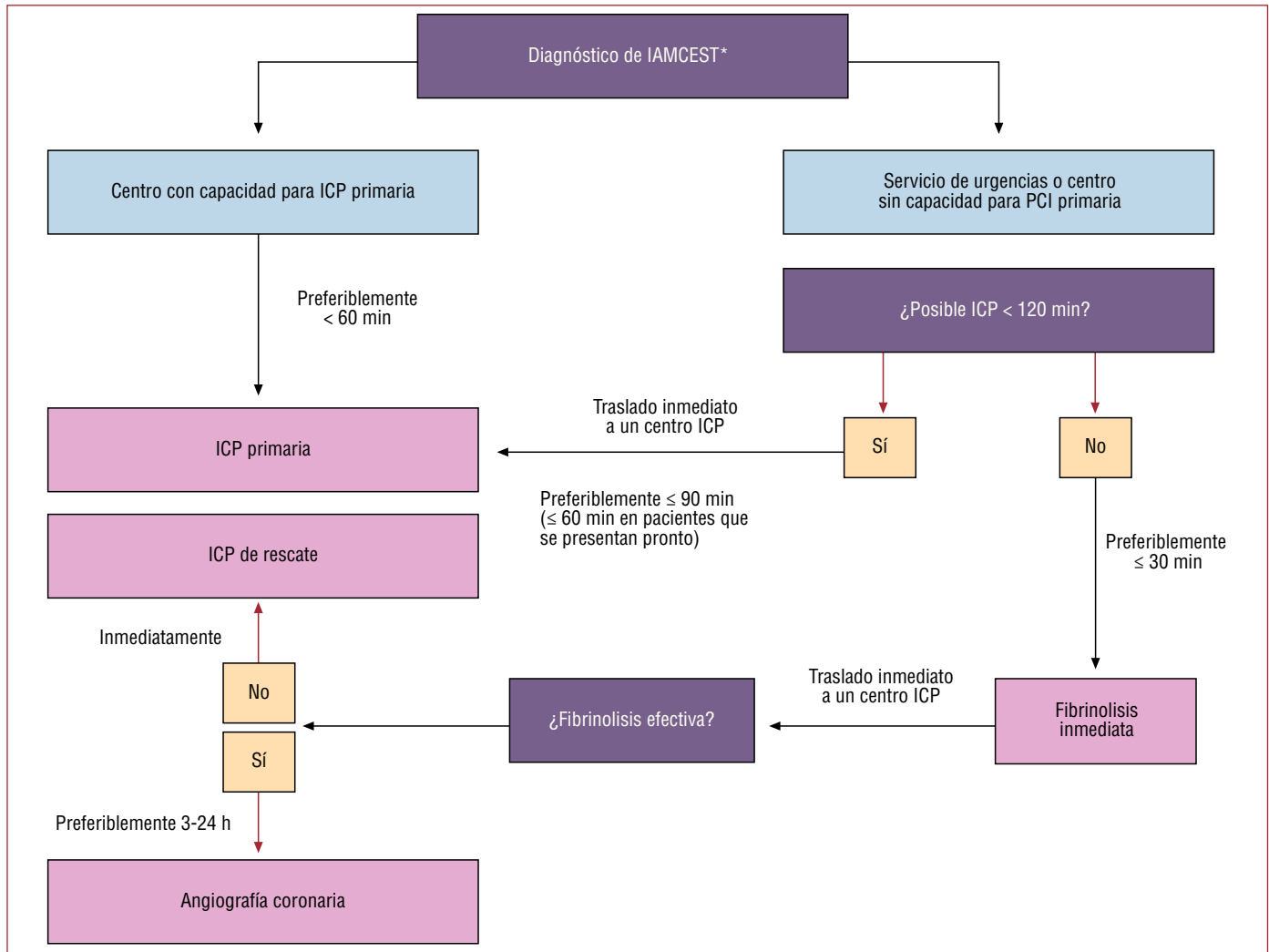


Figura 2. Manejo prehospitalario y hospitalario, y estrategias de reperfusión dentro de las primeras 24 h del primer contacto médico. IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea. *El momento en que el diagnóstico se confirma a partir de la historia clínica y el electrocardiograma, idealmente dentro de los primeros 10 min después del primer contacto médico. Todos los retrasos están relacionados con el primer contacto médico. Adaptada de Wijns et al⁴.

3.4.6. Logística

En una situación óptima (fig. 2), el paciente llama a un número central de urgencias para recibir ayuda lo antes posible después del inicio del dolor torácico. El servicio de urgencias envía una ambulancia completamente equipada con personal entrenado para realizar e interpretar un ECG de 12 derivaciones. Una vez que el ECG pone de manifiesto la elevación del segmento ST o un bloqueo de rama nuevo, o presuntamente nuevo, se informa al hospital más cercano con capacidad para realizar angioplastia acerca del tiempo estimado en el que va a llegar el paciente. Durante el traslado en la ambulancia, el laboratorio de hemodinámica se debe preparar y convocar al personal, cuando sea necesario, para que el paciente pueda ir directamente al laboratorio de cateterismo (sin pasar por el servicio de urgencias ni por la unidad coronaria). En los casos en los que el ECG diagnóstico se haya realizado en otro sitio (p. ej., un hospital sin capacidad para realizar angioplastia, un despacho médico, etc.), se debe llamar al servicio de urgencias para el traslado y seguir el procedimiento descrito anteriormente. Todo este proceso se lleva a cabo con más éxito cuando hay una red regional con un centro que realiza un gran volumen de angioplastias, varios hospitales circundantes que no practican angioplastia y un único servicio de urgencias regional. Este tipo de redes regionales debe disponer de protocolos de manejos predefinidos para pacientes con IAMCEST.

3.5. Terapia de reperfusión

3.5.1. Restauración del flujo coronario y reperfusión del tejido miocárdico

En pacientes con una presentación clínica de IAMCEST dentro de las primeras 12 h desde el inicio de los síntomas, y con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama nuevo, o presuntamente nuevo, se debe realizar una reperfusión mecánica precoz o farmacológica lo antes posible (tabla 9).

Hay acuerdo general en que se debe considerar la terapia de reperfusión cuando haya evidencia clínica o ECG de isquemia en curso, incluso si, según el paciente, los síntomas se han iniciado > 12 h antes, ya que, a menudo, el inicio exacto de los síntomas no está claro, porque el dolor y los cambios del ECG son oscilantes⁵⁹.

No obstante, no hay consenso sobre si la angioplastia es también beneficiosa en pacientes que llevan > 12 h de evolución desde el inicio de los síntomas en ausencia de evidencia clínica o ECG de isquemia en curso. Un estudio aleatorizado pequeño (n = 347), realizado en este tipo de pacientes asintomáticos que llegan tarde, ha demostrado que se produce rescate miocárdico y mejoría de la supervivencia a los 4 años después de la angioplastia primaria, comparado con el tratamiento conservador solo, en pacientes con síntomas persistentes de 12-48 h de duración desde su inicio^{60,61}. Sin embargo, en el gran estu-

Tabla 9

Recomendaciones para el tratamiento de reperfusión

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
La terapia de reperfusión está indicada en todos los pacientes con síntomas de < 12 h de duración y elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda (presuntamente) nuevo	I	A	65, 66
La terapia de reperfusión (preferiblemente angioplastia primaria) está indicada cuando hay evidencias de isquemia en curso, incluso cuando los síntomas se hayan iniciado > 12 h antes o cuando el dolor y los cambios del ECG hayan sido intermitentes	I	C	67
Se puede considerar el tratamiento de reperfusión con angioplastia primaria en pacientes estables que se presentan 12-24 h después del inicio de los síntomas	IIb	B	60, 61
No está recomendado realizar ICP de rutina de una arteria totalmente ocluida > 24 h después del inicio de los síntomas en pacientes estables que no presenten signos de isquemia (independientemente de que hayan recibido o no fibrinolisis)	III	A	62-64

ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

dio clínico (n = 2.166) OAT no se ha observado beneficio clínico después de una intervención coronaria de rutina y manejo médico en pacientes estables con oclusión persistente de la arteria responsable^{62,63}, más allá del obtenido con manejo médico solamente, cuando la oclusión se identificaba 3-28 días después del IAM, incluyendo el subgrupo de 331 pacientes aleatorizados entre las 24 y 72 h después del inicio del infarto⁶⁴. Un metaanálisis de los estudios clínicos, que ha probado si la recanalización tardía de una arteria coronaria es beneficiosa, ha demostrado resultados consistentes con los obtenidos en el estudio OAT⁵¹.

3.5.2. Selección de una estrategia de reperfusión

La angioplastia primaria —definida como una ICP urgente en el contexto de un IAMCEST, sin tratamiento fibrinolítico previo— es la estrategia de reperfusión preferida en pacientes con IAMCEST, siempre que se pueda realizar de forma rápida (es decir, dentro de los plazos de tiempo exigidos por las guías), por un equipo experimentado e independientemente de si el paciente se presenta a un hospital con capacidad para realizar angioplastias (fig. 1). Si el PCM se produce a través de un servicio de urgencias o en un centro sin capacidad para realizar angioplastias, se debe implementar de forma inmediata el traslado a través del servicio de urgencias hacia un laboratorio de hemodinámica para realizar la angioplastia. Un equipo experimentado no sólo requiere disponer de cardiólogos intervencionistas sino también de personal de apoyo capacitado. Esto significa que sólo los hospitales con un programa de cardiología intervencionista establecido (disponible las 24 h) deben usar angioplastia primaria como tratamiento de rutina. Se han observado tasas inferiores de mortalidad en pacientes que se someten a angioplastia primaria en centros con un alto volumen de procedimientos de angioplastia. La angioplastia primaria es efectiva para asegurar y mantener la permeabilidad coronaria evitándose algunos de los riesgos hemorrágicos de la fibrinolisis. Los estudios clínicos aleatorizados, que comparan la angioplastia primaria realizada a tiempo en un centro experimentado con un alto volumen de procedimientos con el tratamiento fibrinolítico llevado a cabo en el hospital, han demostrado repetidamente que la angioplastia primaria es superior a la fibrinolisis aplicada en el hospital⁶⁸⁻⁷¹. (En estos estudios clínicos

Tabla 10

Tiempos importantes de retraso y objetivos del tratamiento en el manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Retraso	Objetivo
Preferido para ECG y diagnóstico desde el primer contacto médico	≤ 10 min
Preferido para fibrinolisis desde el primer contacto médico ("primer contacto médico-aguja")	≤ 30 min
Preferido para angioplastia primaria desde el primer contacto médico ("puerta-balón") en centros con ICP primaria	≤ 60 min
Preferido para angioplastia primaria desde el primer contacto médico	≤ 90 min (≤ 60 min en pacientes que se presentan precozmente y tienen un área en riesgo extensa)
Aceptable para ICP primaria más que para fibrinolisis	≤ 120 min (≤ 90 min en pacientes que se presentan precozmente y tienen un área en riesgo extensa). Si no se puede alcanzar este objetivo, considerar fibrinolisis
Preferido para angiografía desde la fibrinolisis efectiva	3-24 h

ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea.

no hubo angioplastia de rescate en el seguimiento o angiografía de rutina en el seguimiento.) En los contextos clínicos en los que la angioplastia primaria no pueda realizarse dentro de los primeros 120 min desde el PCM por un equipo experimentado se debe considerar la fibrinolisis, especialmente cuando pueda administrarse de forma prehospitalaria (p. ej., en la ambulancia)^{45,72,73} y dentro de los primeros 120 min desde el inicio de los síntomas (fig. 2)^{40,74}. La fibrinolisis debería ir seguida de una angioplastia de rescate o angiografía de rutina.

Tanto los estudios clínicos aleatorizados como los registros han indicado que los retrasos importantes en la angioplastia primaria se asocian a peores resultados clínicos. El retraso en el tiempo de aplicación de la reperfusión se ha definido anteriormente en la sección 3.4.1. El «retraso relacionado con la angioplastia» es la diferencia teórica entre el tiempo desde el PCM hasta el inflado del balón, menos el tiempo desde el PCM hasta el inicio del tratamiento fibrinolítico (es decir, «puerta-a-balón» menos «puerta-a-aguja»). El grado en el cual el retraso relacionado con la angioplastia reduce las ventajas de la angioplastia sobre la fibrinolisis ha sido objeto de muchos análisis y debates. Debido a que ningún estudio clínico se ha diseñado específicamente para abordar esta cuestión, hay que tener precaución a la hora de interpretar los resultados de estos análisis *post-hoc*. A partir de los estudios clínicos aleatorizados, se ha calculado que el retraso relacionado con la angioplastia que puede mitigar el beneficio de la intervención mecánica varía entre 60 y 110 min. En otro análisis de estos estudios clínicos se calculó que el beneficio de la angioplastia primaria sobre el tratamiento fibrinolítico se mantenía hasta un retraso relacionado con la angioplastia de 120 min⁶⁶. En 192.509 pacientes incluidos en el registro norteamericano *National Registry of Myocardial Infarction 2-4*⁴¹, el retraso medio relacionado con la angioplastia, en el que las tasas de mortalidad de las 2 estrategias de reperfusión fueron comparables, se calculó en 114 min. Este estudio también indicó que este retraso variaba considerablemente según la edad, la duración de los síntomas y la localización del infarto: desde < 1 h para un infarto anterior en un paciente < 65 años de edad que se presentaba < 2 h desde el inicio de los síntomas, hasta casi 3 h para un infarto no anterior en un paciente > 65 años de edad que se presentaba > 2 h después del inicio de los síntomas. Aunque estos resultados fueron obtenidos a partir de un análisis *post-hoc* de un registro y,

algunas veces, los tiempos calculados en los retrasos son poco precisos, este estudio sugiere que un enfoque individualizado para seleccionar la modalidad óptima de reperfusión, en lugar de uno uniforme, es más adecuado cuando la angioplastia primaria no puede realizarse de forma expeditiva. Teniendo en cuenta los estudios clínicos y los registros mencionados anteriormente, un objetivo para la evaluación de la calidad es que la angioplastia primaria (introducción de la guía) es que se realice dentro de los primeros 90 min desde el PCM en todos los casos. En los pacientes que se presentan antes y que tienen una gran cantidad de miocardio en riesgo, el retraso debe ser menor (< 60 min). En pacientes que se presentan directamente a un hospital con capacidad para realizar angioplastias, el objetivo debe ser realizar la angioplastia primaria dentro de los primeros 60 min desde el PCM. Aunque no se han llevado a cabo estudios específicos, un objetivo que parece razonable es considerar un retraso máximo de sólo 90 min después del PCM en estos pacientes. Conviene señalar que estos objetivos en el retraso para la implementación de la angioplastia primaria son indicadores de calidad y que pueden diferir del retraso máximo relacionado con la angioplastia de 120 min, que es útil para seleccionar la angioplastia primaria sobre la fibrinólisis inmediata como la estrategia preferida de reperfusión (tabla 10).

3.5.3. Intervención coronaria percutánea primaria

3.5.3.1. Aspectos del procedimiento de la intervención coronaria percutánea primaria (tabla 11)

Aproximadamente el 50% de los pacientes con IAMCEST tiene enfermedad multivaso significativa. Durante la intervención inicial sólo debe tratarse la arteria relacionada con el infarto (ARI). Actualmente no hay evidencias que apoyen una intervención urgente en las lesiones no relacionadas con el infarto^{75,76}. Las únicas excepciones que justifican la angioplastia en múltiples vasos durante el IAMCEST corresponden a pacientes en *shock* cardiogénico que presentan múltiples estenosis muy críticas ($\geq 90\%$ diámetro) en lesiones altamente inestables (signos angiográficos de posibles trombos o rotura de la lesión) y cuando hay isquemia persistente de la lesión supuestamente responsable tras la angioplastia. No obstante, en pacientes con enfermedad multivaso y *shock* cardiogénico, no se deben colocar *stents* de

forma rutinaria en las lesiones «no culpables» que no tengan estenosis críticas⁷⁷ (v. también sección 3.5.4.9.).

Debido a la necesidad de usar antitrombosis potente y fármacos antiplaquetarios, las hemorragias son mucho más frecuentes cuando la angioplastia se realiza durante un SCA (y, en particular, en el IAMCEST), comparado con la hemorragia que ocurre durante un procedimiento electivo. El uso de fármacos con un efecto antitrombótico más potente se acompaña, a menudo, de un aumento en el riesgo hemorrágico relacionado, sobre todo, con el lugar de la punción arterial. Se ha demostrado que el acceso radial reduce la incidencia de episodios hemorrágicos agudos, especialmente en los síndromes coronarios agudos; en el estudio clínico RIVAL para la intervención coronaria, el acceso radial en lugar del femoral redujo la mortalidad en el subgrupo de pacientes con IAMCEST⁷⁸. Unos hallazgos similares se observaron en el estudio RIFLE STEACS⁷⁹. En el estudio RIVAL se produjo, no obstante, una interacción entre el beneficio del acceso radial y la experiencia del operador, lo que sugiere que el beneficio del acceso radial sobre el femoral depende de la experiencia de los operadores en utilizar la vía radial.

En la angioplastia primaria, los *stents* farmacoactivos (SFA) reducen el riesgo de revascularización repetida del vaso diana, en comparación con los *stents* convencionales⁸⁰. Ha habido cierta preocupación sobre el aumento de riesgo de trombosis intra-*stent* tardía y reinfarto asociados al uso de SFA, comparado con los *stents* convencionales⁸⁰. Sin embargo, el uso de SFA no se ha asociado a un aumento del riesgo de muerte, infarto de miocardio o trombosis intra-*stent* en el seguimiento a largo plazo⁸². Un aspecto relacionado con el uso rutinario de SFA en este contexto es que, a menudo, es difícil determinar de forma fiable la capacidad de los pacientes para cumplir o tolerar la doble antiagregación plaquetaria. Un problema asociado con el uso de SFA, de forma rutinaria, en este contexto es que muchas veces es difícil determinar de forma fiable la capacidad de los pacientes para cumplir o tolerar durante un tiempo prolongado la doble antiagregación plaquetaria. Actualmente se está probando si las nuevas generaciones de SFA proporcionan mejores resultados clínicos —comparadas con las generaciones más antiguas o con los *stents* convencionales— tras una angioplastia primaria.

Un único estudio clínico aleatorizado, el TAPAS⁸³, ha demostrado mejores índices de reperfusión miocárdica (resolución del segmento

Tabla 11

Angioplastia primaria: indicaciones y aspectos del procedimiento

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
<i>Indicaciones para angioplastia primaria</i>			
La angioplastia primaria es el tratamiento de reperfusión recomendado, por encima de la fibrinólisis, si se realiza por un equipo experimentado dentro de los primeros 120 min desde el primer contacto médico	I	A	69, 99
La angioplastia primaria está indicada en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda grave o <i>shock</i> cardiogénico, excepto si el retraso previsto para ICP es excesivo y el paciente se presenta precozmente después del inicio de los síntomas	I	B	100
<i>Aspectos del procedimiento de la ICP primaria</i>			
Se recomienda el uso de <i>stent</i> (por encima de angioplastia con balón únicamente) en la ICP primaria	I	A	101-102
La ICP primaria debe limitarse al vaso responsable, excepto cuando haya <i>shock</i> cardiogénico e isquemia persistente después de la angioplastia primaria de la lesión supuestamente responsable	IIa	B	75, 103-105
Cuando se realice por un operador con experiencia en acceso radial, es preferible el acceso radial al acceso femoral	IIa	B	78, 79
Cuando el paciente no tenga contraindicaciones para TDAP prolongado (indicación de anticoagulación oral o riesgo elevado estimado de hemorragia a largo plazo), y se prevea un alto grado de cumplimiento, son preferibles los <i>stents</i> farmacoactivos a los convencionales	IIa	A	80, 82, 106, 107
Se debe considerar la aspiración de rutina del trombo	IIa	B	83-85
No está recomendado el uso rutinario de dispositivos de protección distal.	III	C	86-108
No está recomendado el uso rutinario de balón de contrapulsación (en pacientes sin <i>shock</i>)	III	A	97, 98

ICP: intervención coronaria percutánea; TDAP: tratamiento de doble antiagregación plaquetaria.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

ST y *blush* miocárdico) a partir del uso rutinario de aspiración manual del trombo antes de introducir un balón o un *stent* en la arteria coronaria. El seguimiento a 1 año en este estudio ha demostrado una reducción en la mortalidad, con la aspiración del trombo como objetivo secundario⁸⁴. Se han obtenido resultados similares a partir de un metaanálisis del estudio TAPAS y varios estudios clínicos de menor tamaño⁸⁵. No se han podido encontrar beneficios similares con la trombectomía mecánica o los dispositivos de protección embólica. No obstante sigue sin conocerse cuál es la diferencia en el impacto clínico entre los distintos modelos⁸⁶. En el reciente estudio clínico aleatorizado INFUSE-AMI, la aspiración del trombo no afectó al tamaño de infarto⁸⁷. Se han iniciado diversos estudios clínicos aleatorizados de gran tamaño para intentar confirmar los resultados del estudio TAPAS^{88,89}.

Los operadores que realizan la angioplastia primaria en el contexto del IAMCEST deben ser conscientes de la importancia de seleccionar un tamaño adecuado de *stent*. La mayoría de los pacientes con IAMCEST tiene algún grado de espasmo coronario y, por lo tanto, la administración intracoronaria de nitratos está recomendada antes de iniciar la secuencia angiográfica coronaria utilizada para la selección del tamaño de *stent*. La presencia de un trombo también puede llevar a utilizar un *stent* demasiado pequeño (que se despliega de forma subóptima), que es una causa frecuente de reestenosis o trombosis intra-*stent* en la práctica diaria.

Los estudios clínicos preliminares han explorado el valor del pre y poscondicionamiento miocárdico para mejorar el miocardio salvado. Un pequeño estudio aleatorizado ha probado el efecto del condicionamiento a distancia utilizando isquemia intermitente en el brazo mediante 4 ciclos sucesivos de 5 min de duración de inflación y deflación de un manguito de presión arterial⁹⁰. Este procedimiento se asoció a una mejoría en los marcadores subrogados de rescate miocárdico medidos por imagen de perfusión miocárdica a los 30 días. Se desconoce si este efecto se asocia a beneficios clínicos. El papel del poscondicionamiento se ha explorado en estudios pequeños, ya sea utilizando inflaciones repetidas del balón o perfusiones de ciclosporina. Los resultados son controvertidos⁹¹⁻⁹⁵. Debido a que estos hallazgos son preliminares y al pequeño tamaño de los estudios clínicos que los han probado, es necesario confirmar el beneficio clínico del pre y poscondicionamiento miocárdico a partir de los estudios clínicos aleatorizados que están en marcha y antes de que estos procedimientos puedan recomendarse en la práctica clínica de rutina.

El estudio CRISP AMI no ha demostrado ningún beneficio con el uso rutinario del balón de contrapulsación aórtico (BCPA) en el infarto de miocardio anterior sin *shock*⁹⁷ y sí un aumento de la hemorragia, lo que es consistente con los datos disponibles acerca del papel de la BCPA en pacientes con IAM sin *shock* cardiogénico⁹⁸.

3.5.3.2. Farmacoterapia periprocedimiento (tabla 12)

Los pacientes que se someten a una angioplastia primaria deben recibir una combinación de doble antiagregación plaquetaria con aspirina y un antagonista del receptor de adenosina difosfato (ADP) lo antes posible, antes de la angiografía, y un anticoagulante parenteral. Hasta la fecha, no hay estudios clínicos que hayan evaluado el inicio de la doble antiagregación plaquetaria antes del ingreso hospitalario, en lugar de su administración en el hospital, ni su uso previo, en lugar de su uso durante la angiografía, en el contexto del IAMCEST, pero es una práctica común en Europa y es consistente con los datos farmacocinéticos de los antitrombóticos orales, que sugieren que la administración más precoz es preferible para alcanzar su eficacia de forma más rápida.

La aspirina debe administrarse preferiblemente por vía oral (recomendable una dosis de 150-300 mg), incluso en comprimidos masticables, para asegurar una inhibición completa de la agregación plaquetaria dependiente de tromboxano A₂, pero puede administrarse por vía i.v. en pacientes que no pueden deglutir. Hay muy pocos

datos clínicos sobre la dosis i.v. óptima, aunque los datos farmacológicos sugieren que una dosis menor que la que se administra oralmente puede evitar la inhibición de la prostaciclina, por lo que es preferible un bolo de aspirina i.v. en el rango de dosis 80-150 mg.

Los antagonistas del receptor de ADP preferidos son el prasugrel (dosis de carga de 60 mg por vía oral, dosis de mantenimiento de 10 mg) o el ticagrelor (dosis de carga de 180 mg por vía oral dosis de mantenimiento de 90 mg —2 veces al día—); estos fármacos tienen un inicio de acción más rápido y mayor potencia, y han demostrado ser superiores al clopidogrel en los estudios clínicos de gran tamaño^{109,110}. En el estudio TRITON-TIMI³⁸, el prasugrel redujo la variable principal combinada de muerte cardiovascular, IAM no fatal o accidente cerebrovascular en pacientes que no habían tomado clopidogrel y que se sometían a angioplastia primaria, o angioplastia primaria o secundaria en el contexto del IAMCEST o del SCA sin elevación del segmento ST de riesgo moderado a alta una vez que se había realizado la angiografía coronaria¹⁰⁹. En la cohorte entera se produjo un aumento significativo en la tasa de hemorragia mayor TIMI no relacionada con la cirugía coronaria. En el subgrupo de pacientes con IAMCEST que se sometían a angioplastia primaria o secundaria, el beneficio fue consistente, sin que se produjera un aumento significativo del riesgo hemorrágico no relacionado con la cirugía¹¹¹. El prasugrel está contraindicado en pacientes con accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio previo. Generalmente, su uso no está recomendado en pacientes ≥ 75 años de edad o en pacientes con bajo peso corporal (< 60 kg), ya que no se ha asociado con un beneficio clínico neto en estos subgrupos de pacientes. Las recomendaciones en Europa indican que, cuando se usa en estos pacientes, se debe considerar una dosis de carga similar pero una dosis de mantenimiento reducida de 5 mg, aunque no hay datos disponibles sobre los resultados clínicos con esta dosis y hay antagonistas alternativos del receptor de ADP en este contexto¹¹². En el estudio PLATO, el ticagrelor redujo la variable principal combinada (muerte cardiovascular, IAM no fatal o accidente cerebrovascular) y también redujo la mortalidad cardiovascular en pacientes que no habían tomado clopidogrel o en pacientes pretratados con IAMCEST (programados para angioplastia primaria) o con SCA sin elevación del segmento ST de riesgo moderado a alto (programados para recibir manejo conservador o invasivo)^{109,110}. Aunque no hubo diferencias significativas en las tasas globales de hemorragia mayor definidas en el estudio PLATO entre los grupos de clopidogrel y ticagrelor, las hemorragias mayores no relacionadas con la cirugía coronaria definidas en el estudio PLATO y las hemorragias mayores TIMI estuvieron aumentadas en el grupo de ticagrelor. En el subgrupo de pacientes con IAMCEST, el beneficio fue consistente¹¹³. El ticagrelor puede causar disnea transitoria al inicio del tratamiento, que no se asocia a anomalías pulmonares morfológicas o funcionales y que raramente conduce a la interrupción del tratamiento¹¹⁴. En el estudio PLATO, los pacientes que experimentaron disnea presentaron un beneficio sobre la mortalidad con ticagrelor consistente con el observado en el conjunto de la población incluida en el estudio. El ticagrelor también puede asociarse a bradicardia asintomática en la primera semana de tratamiento. Ninguno de los fármacos más potentes (prasugrel o ticagrelor) debe usarse en pacientes con accidente cerebrovascular hemorrágico previo o en pacientes con enfermedad hepática de moderada a grave. Cuando ninguno de estos fármacos esté disponible (o si están contraindicados) se puede administrar en su lugar clopidogrel 600 mg p.o.¹¹⁵. El clopidogrel no se ha evaluado frente a placebo en ningún estudio clínico de gran tamaño en el contexto de la angioplastia primaria, pero el régimen de mayor dosis consistente en 600 mg dosis de carga/150 mg dosis de mantenimiento en la primera semana ha demostrado ser superior al régimen 300/75 mg en el subgrupo de pacientes que se sometieron a angioplastia primaria del estudio OASIS 7¹¹⁵, y el uso de una dosis de carga elevada de clopidogrel ha demostrado alcanzar una inhibición más rápida del receptor de ADP. Esto es consistente con la farmacocinética del clopidogrel, un profármaco que requiere un metabolismo importante antes de con-

Tabla 12

Medicación antitrombótica periprocedimiento en la angioplastia primaria

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
<i>Tratamiento antiplaquetario</i>			
Se recomienda aspirina por vía oral o i.v. (si no se puede deglutir)	I	B	133, 134
Se recomienda un inhibidor del receptor de ADP además de la aspirina. Las opciones son:	I	A	135, 136
• Prasugrel en pacientes que no han tomado clopidogrel, si no hay historia previa de accidente cerebrovascular/AIT, edad < 75 años	I	B	109
• Ticagrelor	I	B	110
• Clopidogrel, preferiblemente cuando el prasugrel o ticagrelor no estén disponibles o estén contraindicados	I	C	-
Los inhibidores GP IIb/IIIa se deben considerar para tratamiento de rescate si hay evidencia angiográfica de trombo masivo, flujo lento o no-reflujo o complicación trombótica	IIa	C	-
Se puede considerar el uso rutinario de un inhibidor GP IIb/IIIa como tratamiento coadyuvante a la ICP primaria realizada con HNF en pacientes sin contraindicaciones	IIb	B	137-141
Se puede considerar el uso de un inhibidor GP IIb/IIIa previo al procedimiento (frente al uso en el laboratorio de hemodinámica) en pacientes de alto riesgo que se transfieren a angioplastia primaria	IIb	B	127, 128, 137, 142
Las opciones para los inhibidores GP IIb/IIIa son (con el nivel de evidencia para cada fármaco):			-
• Abciximab		A	137
• Eptifibatida (con un bolo doble)		B	138, 139
• Tirofiban (con un bolo de dosis alta)		B	140, 141
<i>Anticoagulantes</i>			
Se debe utilizar un anticoagulante inyectable en la ICP primaria	I	C	
Se recomienda el uso de bivalirudina (restringiendo el uso de inhibidores GP IIb/IIIa a los tratamientos de rescate) con preferencia al uso de HNF o de un inhibidor GP IIb/IIIa	I	B	124
Se prefiere el uso de enoxaparina (con o sin inhibidor GP IIb/IIIa de rutina) a la HNF	IIb	B	122
Se debe administrar HNF, con o sin uso rutinario de un inhibidor GP IIb/IIIa, en pacientes que no reciben bivalirudina o enoxaparina	I	C	1
No está recomendado el uso de fondaparinux en la angioplastia primaria	III	B	118
No está recomendado el uso de fibrinólisis antes de una ICP primaria programada	III	A	127, 143

ADP: adenosina bifosfato; AIT: accidente isquémico transitorio; GP: glucoproteína; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenoso; ICP: intervención coronaria percutánea.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

vertirse en su forma activa y, por lo tanto, que debe administrarse a altas dosis y lo más precozmente posible para ejercer su acción en el contexto de urgencia de la angioplastia primaria. Además, en los estudios observacionales se ha demostrado que el pretratamiento con altas dosis de clopidogrel es superior al tratamiento aplicado en el laboratorio de hemodinámica^{116,117}. Todos los antagonistas del receptor de ADP deben usarse con precaución en pacientes con alto riesgo hemorrágico o con anemia significativa.

Las opciones de anticoagulación para la angioplastia primaria incluyen heparina no fraccionada (HNF), enoxaparina y bivalirudina. El uso de fondaparinux en el contexto de la angioplastia primaria se ha asociado con daño potencial en el estudio OASIS 6 y, por lo tanto, no está recomendado¹¹⁸. No se han llevado a cabo estudios clínicos controlados por placebo que evalúen el uso de HNF en la angioplastia primaria, aunque hay amplia experiencia con este fármaco. La dosis debe seguir las recomendaciones estándar para angioplastia (es decir, un bolo inicial de 70-100 U/kg cuando no esté previsto administrar ningún inhibidor de la glucoproteína [GP] IIb/IIIa o 50-60 U/kg cuando esté previsto utilizar inhibidores GP IIb/IIIa). No hay datos sólidos que recomienden utilizar el tiempo de activación de la coagulación para establecer la dosis o monitorizar la HNF y, si se usa el tiempo de activación de la coagulación, éste no debe retrasar la recanalización de la ARI. Varios estudios no aleatorizados han sugerido que la enoxaparina (0,5 mg/kg i.v. seguida por tratamiento subcutáneo) proporciona más beneficio que la HNF en la angioplastia primaria¹¹⁹⁻¹²¹. Se ha comparado la enoxaparina con la HNF en un estudio clínico no ciego, el estudio

ATOLL. La variable principal combinada formada por muerte a los 30 días, complicación del infarto de miocardio, fallo en el procedimiento y hemorragias mayores no se redujo significativamente (un 17% de reducción; $p = 0,063$), pero hubo reducciones en la principal variable secundaria combinada de muerte, infarto de miocardio recurrente o SCA, o revascularización urgente, y en variables secundarias combinadas como muerte, o reanimación de paro cardíaco y muerte, o complicación del infarto de miocardio. Es importante señalar que no se describió un aumento de las hemorragias asociadas al uso de enoxaparina respecto a la HNF¹²². Basándose en estas consideraciones y en la experiencia clínica considerable en el uso de enoxaparina en otros contextos de angioplastia¹⁰⁹⁻¹¹¹ se prefiere el uso de enoxaparina al de la HNF.

Un estudio clínico de gran tamaño no ciego ha demostrado la superioridad de la bivalirudina sobre la combinación de HNF + inhibidor GP IIb/IIIa¹²³, un beneficio que se debió a una reducción marcada en las hemorragias, asociado a un aumento inicial en la trombosis intra-stent, que desapareció después de 30 días¹²⁴. Es importante remarcar que este estudio describió una reducción en la mortalidad de cualquier causa y mortalidad cardiovascular a los 30 días, que se mantuvo hasta los 3 años⁸². Una gran proporción de los pacientes del estudio HORIZONS-AMI recibió HNF previamente a la aleatorización, y aproximadamente el 10% recibió inhibidores GP IIb/IIIa como tratamiento de rescate. Este aspecto es importante, ya que la interpretación de los resultados del estudio puede estar ligeramente influida por un elemento de confusión consistente en la interacción entre el uso de HNF prealeatorización, el uso de 600 mg de

dosis de carga de clopidogrel y el riesgo reducido de trombosis intra-stent¹²⁵.

Diversos estudios clínicos realizados antes del uso rutinario de la doble antiagregación plaquetaria, que utilizaban principalmente abciximab, habían documentado beneficios clínicos de los inhibidores GP IIb/IIIa como tratamiento adyuvante a la angioplastia primaria realizada con HNF¹²⁶. El estudio FINESSE¹²⁷ no ha encontrado que el uso rutinario de abciximab antes de la angioplastia primaria produzca beneficios clínicos, sino más bien un aumento del riesgo hemorrágico, si se compara con su uso de rutina en el laboratorio de hemodinámica, lo que sugiere que, en pacientes que se someten a angioplastia primaria, no parece haber ningún beneficio apreciable y sí un aumento del daño al iniciar el tratamiento con inhibidores GP IIb/IIIa en el contexto prehospitalario. Un análisis *post-hoc* de un subgrupo de pacientes del estudio FINESSE, que se ha centrado en pacientes que se presentaron en las primeras 4 h desde el inicio de los síntomas a hospitales sin capacidad para realizar angioplastias y que requirieron un traslado, ha sugerido que puede haber un beneficio en la supervivencia asociado al uso de abciximab¹²⁸. Más recientemente, el estudio ON-TIME 2¹²⁹ ha encontrado una mejoría en los marcadores subrogados de reperfusión asociada al tratamiento de tirofiban iniciado durante la fase prehospitalaria, antes de la angioplastia primaria, y que se continuó hasta las 18 h después del procedimiento (comparado con el uso provisional [es decir, no sistemático] en el laboratorio de hemodinámica). También se produjo una reducción de la variable secundaria combinada de muerte durante el infarto de miocardio recurrente en la revascularización urgente del vaso diana y tratamiento antitrombótico de rescate. Finalmente, en el gran estudio clínico HORIZONS-AMI¹²⁴, no hubo un claro beneficio a partir del uso combinado de un inhibidor GP IIb/IIIa + HNF, comparado con la bivalirudina (con una fracción considerable de pacientes que recibieron HNF antes de la aleatorización), y el estudio *Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3* no encontró evidencia de una reducción en el tamaño de infarto a partir del tratamiento con abciximab en pacientes sometidos a angioplastia primaria tratados con 600 mg de clopidogrel¹³⁰. Por lo tanto, no hay una respuesta definitiva sobre el papel actual del uso de rutina de los inhibidores GP IIb/IIIa en la angioplastia primaria en la era de la doble antiagregación plaquetaria potente, especialmente cuando se usa prasugrel o ticagrelor, y sigue siendo dudoso el valor de iniciar el tratamiento antes de entrar en el laboratorio de hemodinámica. Parece razonable el uso de inhibidores GP IIb/IIIa como tratamiento de rescate en caso de evidencia angiográfica de trombo de gran tamaño, flujo lento o no reflujo y otras complicaciones tromboticas, pero no se ha demostrado en un estudio aleatorizado. En conclusión, los datos existentes sugieren que si se elige la bivalirudina como anticoagulante, no hay beneficio en la adición de rutina de inhibidores GP IIb/IIIa, y que una estrategia de bivalirudina sola (con un uso provisional de rescate de inhibidores GP IIb/IIIa) produce menores tasas hemorrágicas y reduce la mortalidad. Si se escoge HNF o enoxaparina como anticoagulante sigue siendo controvertido el papel del uso rutinario —en contraposición al uso «de rescate»— de los inhibidores GP IIb/IIIa.

La administración intracoronaria (i.c.) de los inhibidores GP IIb/IIIa en lugar de la i.v. se ha probado en varios estudios clínicos pequeños y se ha asociado a algunos beneficios¹³¹. El estudio INFUSE-AMI⁸⁷ ha aleatorizado a 452 pacientes que se sometían a una ICP con bivalirudina a recibir una administración local de abciximab frente a no recibir abciximab. El abciximab i.c. redujo el tamaño de infarto a los 30 días, evaluado por imagen de resonancia magnética, pero no mejoró la puntuación que cuantificaba las anomalías en la motilidad de la pared, la resolución del segmento ST, el flujo coronario postangioplastia o la perfusión miocárdica. El gran estudio clínico aleatorizado *Abciximab Intracoronary vs intravenously Drug Application 4*, que reclutó a 2.065 pacientes (es decir, más que todos los estudios previos combinados), no encontró ningún beneficio clínico (sino más bien daño) en esta ruta de administración en cuanto a la variable

combinada de muerte, reinfarto e insuficiencia cardiaca, y se observó una reducción que estaba en el límite de la significación estadística en la variable secundaria de insuficiencia cardiaca¹³². Por lo tanto, se puede considerar la ruta i.c., pero la i.v. debe seguir siendo la vía estándar para la administración de los inhibidores GP IIb/IIIa.

No está indicado el tratamiento anticoagulante de rutina posprocedimiento tras una angioplastia primaria, excepto cuando haya una indicación independiente para anticoagulación, ya sea a dosis completa (debida, por ejemplo, a fibrilación auricular [FA], válvulas mecánicas o trombo ventricular izquierdo) o a dosis profilácticas para la prevención de la tromboembolia venosa en pacientes que requieran reposo prolongado en la cama.

3.5.3.3. Prevención y tratamiento de la obstrucción microvascular y el no reflujo

La perfusión miocárdica inadecuada después de una apertura mecánica exitosa de la ARI se suele conocer como «no reflujo». El diagnóstico de no reflujo acostumbra a realizarse el flujo TIMI es < 3 o, en caso de que haya un flujo TIMI de 3, cuando el grado de *blush* miocárdico sea 0 o 1 o cuando la resolución del segmento ST dentro de las primeras 4 h del procedimiento sea < 70%¹⁴⁴. Otras técnicas no invasivas son la ecocardiografía de contraste, la tomografía computarizada por emisión de fotón único, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la imagen por resonancia magnética de contraste.

Ha habido muchos intentos de tratar el no reflujo mediante vasodilatadores i.c., perfusión i.v. o adenosina o abciximab, pero no hay pruebas definitivas de que estos tratamientos afecten a los resultados clínicos. De forma parecida, y aunque se usa ampliamente en la práctica clínica, no hay evidencias firmes de que la aspiración manual del trombo reduzca la embolización distal^{133-36,145}.

3.5.4. Fibrinólisis e intervenciones subsiguientes

3.5.4.1. Beneficio de la fibrinólisis

La fibrinólisis es una estrategia importante de reperfusión, especialmente en las situaciones en las que la angioplastia primaria no pueda realizarse en pacientes con IAMCEST dentro de los plazos de tiempo recomendados. Está bien establecido el beneficio del tratamiento fibrinolítico en pacientes con IAMCEST¹⁴⁶; en comparación con el placebo, se previenen aproximadamente 30 muertes prematuras por cada 1.000 pacientes tratados en las primeras 6 h desde el inicio de los síntomas. Globalmente, el mayor beneficio absoluto se observa entre los pacientes de mayor riesgo, incluso cuando el beneficio proporcional pueda ser similar. El beneficio también se observa en los pacientes ancianos: en un subgrupo de 3.300 pacientes de más de 75 años que se presentaron dentro de las primeras 12 h del inicio de los síntomas y que tenían elevación del segmento ST o bloqueo de rama, las tasas de mortalidad se redujeron significativamente con el tratamiento fibrinolítico¹⁴⁷.

3.5.4.2. Momento del tratamiento

Un análisis de estudios en los que se aleatorizó a 6.000 pacientes a recibir trombolisis prehospitalaria o trombolisis en el hospital, ha demostrado una reducción significativa (17%) de la mortalidad precoz con el tratamiento prehospitalario⁷². En un metaanálisis de 22 estudios clínicos⁶⁵ se encontró una reducción mucho mayor de la mortalidad en pacientes tratados en las primeras 2 h que en los tratados más tarde. Estos datos apoyan el inicio prehospitalario del tratamiento fibrinolítico cuando esta estrategia de reperfusión esté indicada. Otros análisis *post-hoc* más recientes de diversos estudios clínicos aleatorizados y datos obtenidos de registros han confirmado la utilidad de la fibrinólisis prehospitalaria^{40,44,47,143}. La mayoría de estos estudios han demostrado resultados clínicos similares a los de la

angioplastia primaria, siempre que la angiografía precoz y la angioplastia se realizaran en los pacientes que necesitaran la intervención (sobre todo aquellos en los que la lisis parecía haber fallado). No obstante, no se ha investigado de forma prospectiva en estudios aleatorizados y de tamaño adecuado si la fibrinólisis prehospitalaria se asocia a resultados clínicos similares o mejores que la angioplastia primaria en pacientes que se presentan de forma precoz. El estudio STREAM, que se encuentra actualmente en marcha, aborda esta cuestión¹⁴⁸.

3.5.4.3. Riesgos de la fibrinólisis

El tratamiento fibrinolítico está asociado a un aumento pequeño, pero significativo, de accidentes cerebrovasculares¹⁴⁶, con la característica de que todo el aumento del riesgo se produce en el primer día del tratamiento. Estos accidentes cerebrovasculares tempranos se atribuyen fundamentalmente a hemorragia cerebral; los accidentes cerebrovasculares más tardíos son, con más frecuencia, trombóticos o embólicos. La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebral previa y la hipertensión sistólica y diastólica durante el ingreso son predictores significativos de hemorragia intracranial¹⁴⁹. En los últimos estudios clínicos, la hemorragia intracranial ocurrió en un 0,9-1,0% del total de la población estudiada^{150,151}. Las hemorragias mayores no cerebrales (complicaciones hemorrágicas que requirieron transfusión sanguínea o que ponen en riesgo la vida) ocurren en un 4-13% de los pacientes tratados¹⁵⁰⁻¹⁵². La administración de estreptocinasa puede asociarse a hipotensión, pero las reacciones alérgicas graves son raras. Se debe evitar la readministración de estreptocinasa debido a que los anticuerpos pueden afectar su actividad y al riesgo de reacciones alérgicas.

3.5.4.4. Comparación de los fármacos fibrinolíticos

En el estudio GUSTO¹⁵³, el activador del plasminógeno tisular (tPA) alteplasa, junto con la HNF i.v. ajustada por el tiempo de tromboplastina parcial activada resultó en 10 muertes menos por cada 1.000 pacientes tratados, comparada con la estreptocinasa, al coste de 3

accidentes cerebrovasculares adicionales, sólo uno de los cuales responsable de un déficit neurológico residual. Se han estudiado diversas variantes de tPA. El doble bolo de reteplasa no ofrece ninguna ventaja respecto a la pauta acelerada de tPA, excepto por su fácil administración¹⁵¹. El bolo único ajustado por peso de TNK-tPA (tenecteplasa) es equivalente a la pauta acelerada de tPA en cuanto a la mortalidad a 30 días, y se asocia a una disminución significativa en la tasa de hemorragias no cerebrales y menor necesidad de transfusión sanguínea¹⁵⁰. El tratamiento fibrinolítico en bolo es más fácil de utilizar en el contexto prehospitalario.

3.5.4.5. Contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico

Las contraindicaciones absolutas y relativas del tratamiento fibrinolítico se enumeran en la tabla 13. La reanimación exitosa no es una contraindicación para el tratamiento fibrinolítico. Sin embargo, el tratamiento lítico no es efectivo, aumenta la hemorragia y no está indicado en pacientes refractarios a la reanimación. La reanimación prolongada o traumática, aunque sea efectiva, aumenta el riesgo hemorrágico y constituye una contraindicación relativa para la fibrinólisis¹⁵⁴.

El tratamiento fibrinolítico está recomendado en las primeras 12 h del inicio de los síntomas, cuando la angioplastia primaria no pueda realizarse dentro de los primeros 90 min desde que se puede administrar la fibrinólisis y en los primeros 120 min desde el PCM (v. sección 3.4.6. y fig. 1) y no haya contraindicaciones (tabla 14). Cuanto más tarde se presente el paciente, mayor es la consideración que debe darse a la posibilidad de traslado para angioplastia primaria (con preferencia sobre el tratamiento fibrinolítico), debido a que la eficacia y el beneficio clínico de la fibrinólisis se reducen con el tiempo y, en presentaciones tardías, tiene el efecto de aumentar el retraso de tiempo aceptable antes del traslado para angioplastia primaria⁷⁴.

Cuando se disponga de instalaciones adecuadas con personal médico o paramédico entrenado capaz de analizar el ECG en el lugar donde se ha realizado, o de transmitirlo al hospital para su supervi-

Tabla 13

Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico

<i>Absolutas</i>
Hemorragia intracranial previa o accidente cerebrovascular de origen desconocido en cualquier momento
Accidente cerebrovascular isquémico en los 6 meses precedentes
Daño en el sistema nervioso central o neoplasias o malformación auriculoventricular
Trauma/cirugía/lesión craneal importante recientes (en las 3 semanas precedentes)
Hemorragia gastrointestinal en el último mes
Trastorno hemorrágico conocido (excluida la menstruación)
Diseccción aórtica
Punciones no compresibles en las últimas 24 h (p. ej., biopsia hepática, punción lumbar)
<i>Relativas</i>
Accidente isquémico transitorio en los 6 meses precedentes
Tratamiento anticoagulante oral
Gestación o primera semana posparto
Hipertensión refractaria (presión arterial sistólica > 180 mmHg o presión arterial diastólica > 110 mmHg)
Enfermedad hepática avanzada
Endocarditis infecciosa
Úlcera péptica activa
Reanimación prolongada o traumática

Tabla 14

Tratamiento fibrinolítico

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Está recomendado el tratamiento fibrinolítico en las primeras 12 h desde el inicio de los síntomas en pacientes sin contraindicaciones, cuando no se pueda realizar angioplastia primaria por un equipo experimentado en los primeros 120 min desde el PCM	I	A	11, 41
En los pacientes que se presentan pronto (< 2 h después del inicio de los síntomas) con un infarto extenso y riesgo de hemorragia bajo, se debe considerar la fibrinólisis cuando el tiempo desde el PCM hasta el inflado del balón sea > 90 min	Ila	B	40, 41, 73
Cuando sea posible se debe iniciar la fibrinólisis en el contexto prehospitalario	Ila	A	72, 73, 155
Se recomienda el uso de un fármaco específico para fibrina (tenecteplasa, alteplasa, reteplasa) antes que fármacos no específicos para fibrina	I	B	150, 153
Se debe administrar aspirina por vía oral o i.v.	I	B	133
Está indicado el uso de clopidogrel además de aspirina	I	A	156, 157
<i>Tratamiento antitrombótico coadyuvante a la fibrinólisis</i>			
Está recomendada la anticoagulación en pacientes con IAMCEST tratados con líticos hasta la revascularización (si se realiza) o durante la duración del ingreso hospitalario hasta 8 días	I	A	118, 153, 158-164
El anticoagulante puede ser:			
• Enoxaparina i.v. seguida por s.c. (usando el régimen descrito más abajo) (se prefiere a la HNF)	I	A	158-163
• HNF administrada como bolo i.v. ajustado por peso y perfusión	I	C	153
En pacientes tratados con estreptocinasa, un bolo i.v. de fondaparinux seguido por una dosis s.c. 24 h después	Ila	B	118, 164
<i>Traslado a un centro con capacidad para realizar ICP después de la fibrinólisis</i>			
Está indicado en todos los pacientes después de la fibrinólisis	I	A	165-167, 168-171
<i>Intervenciones después de la fibrinólisis</i>			
Está indicada una ICP de rescate inmediata cuando la fibrinólisis haya fallado (< 50% resolución del segmento ST a los 60 min)	I	A	165, 166
Está indicada una ICP de urgencia en caso de isquemia recurrente o evidencia de reoclusión después de una fibrinólisis inicial efectiva	I	B	165
Está indicada una angiografía de urgencia con posibilidad de revascularización en pacientes con insuficiencia cardiaca/shock	I	A	167
Está indicada la angiografía con posibilidad de revascularización (de la arteria relacionada con el infarto) después de una fibrinólisis efectiva	I	A	168-171
Tiempo óptimo para angiografía en pacientes estables después de una lisis efectiva: 3-24 h	Ila	A	172

HNF: heparina no fraccionada; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; i.v.: intravenoso; PCM: primer contacto médico; s.c.: subcutáneo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

sión, se debe iniciar el tratamiento fibrinolítico en el contexto prehospitalario. El objetivo es empezar el tratamiento dentro de los primeros 30 min del PCM. En el caso de los pacientes que se presentan directamente al hospital, un objetivo realista es iniciar la fibrinólisis en un plazo de 30 min (tiempo puerta-aguja). Es preferible elegir un fármaco específico para fibrina. Las dosis de los fármacos fibrinolíticos se muestran en la tabla 15.

3.5.4.6. Tratamientos antiplaquetarios y anticoagulantes coadyuvante

Las dosis de tratamientos antiplaquetarios y antitrombóticos coadyuvantes se muestran en la tabla 16.

El estudio ISIS-2 (*Second International Study of Infarct Survival*) ha proporcionado evidencias convincentes que demuestran la eficacia de la aspirina cuando se añade a la fibrinólisis, ya que los beneficios de la aspirina y la estreptocinasa tuvieron efectos aditivos¹³³. La primera dosis de 150-300 mg debe masticarse o administrarse de forma i.v. (aunque en un rango de dosis menor) y, posteriormente, se debe administrar una dosis por vía oral menor diaria (75-100 mg). En el estudio CLARITY-TIMI 28, el clopidogrel añadido a la aspirina redujo el riesgo de episodios cardiovasculares en pacientes ≤ 75 años de edad que habían sido tratados con fibrinólisis, y en el estudio COMMIT, el clopidogrel redujo la mortalidad global en estos pacientes^{156,157}. De acuerdo con estos resultados hay razones sólidas para apoyar el uso

Tabla 15

Dosis de fármacos fibrinolíticos

	Tratamiento inicial	Contraindicaciones específicas
Estreptocinasa (SK)	1,5 millones de unidades i.v. durante 30-60 min	SK previa o anistreplasa
Alteplasa (tPA)	Bolo i.v. de 15 mg 0,75 mg/kg durante 30 min (hasta 50 mg) seguidos de 0,5 mg/kg i.v. durante 60 min (hasta 35 mg)	
Reteplasa (r-PA)	10 unidades + bolo i.v. de 10 unidades administrado después de 30 min	
Tenecteplasa (TNK-tPA)	Bolo i.v. único: 30 mg si < 60 kg 35 mg si 60 a < 70 kg 40 mg si 70 a < 80 kg 45 mg si 80 a < 90 kg 50 mg si ≥ 90 kg	

i.v.: intravenoso.

Tabla 16

Dosis de los tratamientos antiplaquetarios y antitrombóticos coadyuvantes

Dosis del tratamiento antiplaquetario coadyuvante	
<i>Con angioplastia primaria</i>	
Aspirina	Dosis de carga de 150-300 mg por vía oral o de 80-150 mg i.v. si la ingestión oral no es posible, seguida de una dosis de mantenimiento de 75-100 mg/día
Clopidogrel	Dosis de carga de 600 mg por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento de 75 mg/día
Prasugrel	Dosis de carga de 60 mg por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento de 10 mg/día En pacientes con un peso corporal < 60 kg, se recomienda una dosis de mantenimiento de 5 mg En pacientes de > 75 años, el prasugrel no se recomienda en general, pero se puede usar una dosis de 5 mg si se considera que el tratamiento es necesario
Ticagrelor	Dosis de carga de 180 mg por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento de 90 mg dos veces al día
Abciximab	Bolo i.v. de 0,25 mg/kg y perfusión de 0,125 µg/kg/min (máximo 10 µg/min) durante 12 h
Eptifibatida	Bolo doble i.v. de 180 µg/kg (administrado con un intervalo de 10 min) seguido de perfusión de 2,0 µg/kg/min durante 18 h
Tirofiban	25 µg/kg i.v. durante 3 min, seguido de perfusión de mantenimiento de 0,15 µg/kg/min durante 18 h
<i>Con tratamiento fibrinolítico</i>	
Aspirina	Dosis inicial de 150-500 mg por vía oral o 250 mg i.v. si la ingestión oral no es posible
Clopidogrel	Dosis de carga de 300 mg por vía oral si el paciente tiene ≤ 75 años de edad, seguida de dosis de mantenimiento de 75 mg/día
<i>Sin tratamiento de reperusión</i>	
Aspirina	Dosis inicial de 150-500 mg por vía oral
Clopidogrel	75 mg/día por vía oral
Dosis del tratamiento antitrombótico coadyuvante	
<i>Con angioplastia primaria</i>	
Heparina no fraccionada	Bolo i.v. de 70-100 U/kg cuando no esté prevista la administración de un inhibidor GP IIb/IIIa Bolo i.v. de 50-60 U/kg con inhibidores GP IIb/IIIa
Enoxaparina	Bolo i.v. de 0.5 mg/kg
Bivalirudina	Bolo i.v. de 0,75 mg/kg seguido de perfusión i.v. de 1,75 mg/kg/h hasta 4 h después del procedimiento, según la necesidad clínica. Al acabar la perfusión de 1,75 mg/kg/h se puede continuar con una dosis de perfusión reducida de 0,25 mg/kg/h hasta 4-12 h, según la necesidad clínica
<i>Con tratamiento fibrinolítico</i>	
Heparina no fraccionada	Bolo i.v. de 60 U/kg con un máximo de 4.000 U, seguido de perfusión i.v. de 12 U/kg con un máximo de 1.000 U/h durante 24-48 h. El objetivo de TTPA debe ser: 50-70 s o 1,5 a 2 veces el valor control, con monitorización a las 3, 6, 12 y 24 h
Enoxaparina	En pacientes de < 75 años de edad: Bolo i.v. de 30 mg seguido, a los 15 min, de 1 mg/kg s.c. cada 12 h hasta el alta durante un máximo de 8 días. Las primeras 2 dosis no deben exceder los 100 mg En pacientes de > 75 años de edad: No se debe administrar bolo i.v.; iniciar el tratamiento con un dosis s.c. de 0,75 mg/kg con un máximo de 75 mg para las primeras dos dosis s.c. En pacientes con aclaramiento de creatinina de < 30 ml/min, independientemente de la edad, las dosis s.c. deben administrarse una vez al día cada 24 h
Fondaparinux	Bolo i.v. de 2,5 mg seguido de dosis s.c. de 2,5 mg una vez al día hasta 8 días o hasta el alta
<i>Sin tratamiento de reperusión</i>	
Heparina no fraccionada	Mismas dosis que con tratamiento fibrinolítico
Enoxaparina	Mismas dosis que con tratamiento fibrinolítico
Fondaparinux	Mismas dosis que con tratamiento fibrinolítico

GP: glucoproteína; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada.

rutinario de clopidogrel añadido a la aspirina como coadyuvante del tratamiento lítico. El prasugrel y el ticagrelor no se han investigado como coadyuvantes de la fibrinólisis y no deben administrarse.

No está claro el papel de los inhibidores GP IIb/IIIa usados en conjunción con la posttrombolisis precoz de rutina durante la angioplastia. En el estudio GRACIA-3¹⁷³ se aleatorizó a 436 pacientes con IAMCEST, tratados con TNK-tPA, enoxaparina y aspirina, a recibir tirofiban o a no recibir tirofiban. No hubo evidencias de que la administración de tirofiban mejorara la perfusión epicárdica o miocárdica.

La anticoagulación parenteral se ha utilizado ampliamente durante y después de la fibrinólisis y debe administrarse preferiblemente hasta la revascularización (si se va a realizar). En los otros casos debe administrarse durante, por lo menos, 48 h o durante todo el ingreso hospitalario, hasta 8 días. La HNF ha demostrado mejorar la permeabilidad coronaria después del tratamiento con alteplasa, pero no después de la estreptocinasa^{174,175}. Es obligatorio realizar una dosificación cuidadosa y una monitorización estrecha del tratamiento i.v. con HNF; los valores de TTPA de > 70 s se asocian a una

probabilidad mayor de hemorragia, reinfarto y muerte. A pesar de un aumento del riesgo de hemorragias mayores, el beneficio clínico neto favorece el uso de enoxaparina sobre la HNF en los estudios clínicos más recientes: en el estudio ASSENT 3 (n = 6.095), una dosis estándar de enoxaparina administrada en asociación con TNK-TPA durante un máximo de 7 días redujo el riesgo de reinfarto durante el ingreso o de isquemia refractaria durante el ingreso cuando se comparó con la HNF¹⁵⁸. Sin embargo, en el estudio ASSENT-3 PLUS (n = 1.639)¹⁵⁹, la administración prehospitalaria de la misma dosis de enoxaparina produjo un aumento significativo en la tasa de hemorragias intracraneales en los pacientes ancianos. En el gran estudio clínico ExTRACT-TIMI 25 (n = 20.506) se administró a pacientes > 75 años de edad o a los que tenían una función renal disminuida (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) una dosis menor de enoxaparina. La enoxaparina se asoció a una reducción en el riesgo de muerte y reinfarto a los 30 días cuando se comparó con la dosis ajustada por peso de HNF, pero a expensas de un aumento significativo en las complicaciones hemorrágicas no cerebrales. El beneficio clínico neto (ausencia de muerte, infarto no fatal y hemorragia intracraneal) favoreció el uso de enoxaparina^{160,161}. Finalmente, en el gran estudio OASIS-6 se demostró que el fondaparinux es superior al placebo o a la HNF en la prevención de la muerte y reinfarto^{118,164}, sobre todo en pacientes que recibieron estreptocinasa.

En un estudio clínico de gran tamaño con estreptocinasa¹⁷⁶ no se observó ninguna reducción de la mortalidad a los 30 días, pero se produjo una reducción significativa de los reinfartos con bivalirudina (un inhibidor directo de la trombina, administrado durante 48 h) comparada con la HNF, aunque a expensas de un aumento modesto y no significativo de las complicaciones hemorrágicas no cerebrales. La bivalirudina no se ha estudiado con fármacos específicos de la fibrina. Así pues, no hay evidencias que apoyen el uso de inhibidores directos de la trombina como tratamiento coadyuvante de la fibrinolisis.

La TNK-TPA, la aspirina, la enoxaparina y el clopidogrel constituyen la combinación antitrombótica más ampliamente estudiada como parte de la estrategia farmacoinvasiva, a saber TRANSFER¹⁶⁸, NORDISTEMI¹⁷⁰, GRACIA-2¹⁷⁷ y GRACIA-3¹⁷³.

3.5.4.7. Angiografía después de la fibrinolisis

Después del inicio del tratamiento lítico, los pacientes deben ser trasladados a un centro con capacidad para realizar angioplastia (v. sección 3.4.6.). En los casos en los que la fibrinolisis haya fallado, o si hay evidencia de reoclusión o reinfarto con elevación recurrente del segmento ST, el paciente debe someterse a una angiografía de urgencia y angioplastia de rescate¹⁶⁵. La readministración de la fibrinolisis ha demostrado no ser beneficiosa. Incluso cuando es probable que la fibrinolisis sea efectiva (resolución del segmento ST > 50% a los 60-90 min; arritmia típica de reperfusión; desaparición del dolor torácico) se recomienda una estrategia de angiografía precoz de rutina si no hay contraindicaciones. Diversos estudios clínicos aleatorizados^{168-171,178,179} y 3 metaanálisis contemporáneos^{172,180} han demostrado que la angiografía precoz de rutina posttrombolisis con angioplastia subsiguiente (si es necesaria) reduce las tasas de reinfarto e isquemia recurrente comparada con la estrategia de «espera en observación», en la que la angiografía y la revascularización estaban indicadas sólo en los pacientes con isquemia grave espontánea o inducida, o disfunción VI. Los beneficios de la angioplastia precoz de rutina tras la trombolisis se han observado en ausencia de un riesgo elevado de episodios adversos (accidente cerebrovascular o hemorragia).

Por lo tanto, el traslado rápido para angiografía seguida de angioplastia (cuando esté indicada) debe ser el estándar de atención después de la trombolisis: lo que se conoce como estrategia «farmacoinvasiva». Un aspecto crítico es el retraso óptimo entre la lisis y la angioplastia: ha habido una gran variación en este tiempo en los estudios clínicos, desde una mediana de 1,3 h en el estudio

CAPITAL-AMI hasta 16,7 h en el estudio GRACIA-1^{171,179}. Según los datos de los 3 estudios más recientes, todos ellos con un retraso medio entre el inicio de la lisis y la angiografía de 2-3 h, se recomienda una ventana de tiempo de 3-24 h después de la lisis con éxito¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. Los estudios STREAM¹⁴⁸ y GRACIA-4, que están actualmente en marcha, están explorando si la lisis realizada con los tratamientos coadyuvantes modernos seguida por una angioplastia, puede producir resultados clínicos similares o mejores que la angioplastia primaria.

3.5.4.8. Tratamiento antitrombótico coadyuvante para la angioplastia tardía después de la lisis

En pacientes que se someten a angioplastia varias horas o días después de la fibrinolisis, la angioplastia debe estar asistida por un tratamiento de doble antiagregación plaquetaria (aspirina y un antagonista ADP) y tratamiento de antitrombina, en dosis similares a las usadas para angioplastia primaria.

3.5.4.9. Estrategia de revascularización en el infarto de miocardio con elevación ST y enfermedad multivaso

Además de en los pacientes que están en *shock* cardiogénico y de los que presentan isquemia continua después de la apertura de la lesión supuestamente responsable, la angioplastia coronaria está generalmente desaconsejada en los vasos no responsables. Todavía no se ha establecido cuál es la mejor estrategia para los pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso que se sometieron a angioplastia primaria de la ARI en la fase aguda y que tienen enfermedad multivaso residual. Entre las posibles estrategias, 2 que se utilizan frecuentemente son, por una parte, un enfoque conservador, que consiste en tratamiento médico tras la angioplastia primaria y revascularización de otras arterias sólo si hay síntomas o evidencia de isquemia en tests de provocación, y, por otra, un enfoque de revascularización por etapas, que consiste en realizar angioplastia o cirugía coronaria de las arterias no relacionadas con el infarto varios días o semanas después de la angioplastia, normalmente después de la confirmación de la gravedad de la estenosis mediante determinaciones de la reserva de flujo fraccional. A menudo se necesita realizar un enfoque multidisciplinar, que incluya un equipo cardiaco y el adecuado consentimiento informado por parte del paciente.

En pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso tratados inicialmente con angioplastia primaria o de rescate de la arteria responsable y en los que se ha confirmado la presencia de isquemia de los territorios no infartados, se puede realizar una revascularización por etapas antes del alta hospitalaria o en los días o semanas posteriores a la angioplastia primaria¹⁸¹. Se está llevando a cabo una comparación de la revascularización completa realizada en el hospital (ARI y no-ARI) frente a enfoque conservador (sólo ARI) en los estudios CVLPRIT y PRAMI. Ambos estudios evalúan el beneficio/riesgo de tratar las lesiones no relacionadas con el infarto. De forma similar, el estudio DANAMI-3 investiga si es conveniente tratar las lesiones no responsables en pacientes sometidos previamente a una angioplastia primaria.

3.5.5. Cirugía coronaria y revascularización multivaso

El número de pacientes que precisa cirugía coronaria en la fase aguda del IAMCEST es pequeño, pero la cirugía puede estar indicada en casos en los que haya una anatomía no apta para angioplastia, pero con una ARI permeable, ya que la permeabilidad de esta arteria permite que haya tiempo suficiente para el traslado al quirófano. La cirugía también puede estar indicada en pacientes en *shock* cardiogénico cuando la anatomía coronaria no pueda mejorarse con angioplastia, o en pacientes con complicaciones mecánicas en el momento de la reparación. La cirugía coronaria no se acostumbra a realizar —y sus

beneficios son dudosos— en los casos en los que la angioplastia haya fallado, la oclusión coronaria no pueda solucionarse con angioplastia o haya síntomas refractarios después de la angioplastia, porque en la mayoría de estos casos, el tiempo para realizar una reperfusión quirúrgica será prolongado y los riesgos asociados a la cirugía son muy elevados.

3.5.5.1. Interrupción transitoria de los inhibidores de adenosina difosfato para la cirugía

Se debe sopesar el riesgo de hemorragia relacionado con la cirugía frente al riesgo de episodios isquémicos recurrentes relacionados con la interrupción del tratamiento, teniendo presente el tipo de cirugía, el riesgo isquémico y el grado de EC, el tiempo transcurrido desde el episodio agudo, el tiempo transcurrido desde la angioplastia y el riesgo de trombosis intra-stent. El clopidogrel se asocia a un aumento del riesgo hemorrágico cuando el tratamiento se interrumpe menos de 5 días antes de la intervención quirúrgica. El prasugrel también se asocia a un marcado aumento del riesgo hemorrágico¹⁰⁹. En cuanto al ticagrelor, los datos disponibles del estudio PLATO¹¹⁰ indican que cuando el tratamiento se interrumpe 3-5 días antes de la cirugía coronaria se producen los mismos episodios de hemorragia y transfusiones relacionados con la cirugía que los del clopidogrel y ticagrelor. Aunque las tasas de infarto de miocardio no fatal y accidentes cerebrovasculares no fueron significativamente distintas en esta cohorte, la mortalidad se redujo a la mitad en el grupo de ticagrelor. En pacientes estabilizados es razonable interrumpir el tratamiento con clopidogrel por lo menos 5 días antes de la cirugía y el prasugrel 7 días antes de la cirugía. Teniendo en cuenta los resultados del estudio PLATO, el ticagrelor puede interrumpirse 3-5 días antes de la cirugía.

Ningún estudio clínico ha abordado la cuestión de si se debe restablecer el tratamiento con inhibidores del receptor de ADP después de la cirugía coronaria y sigue sin conocerse cuál debe ser el momento óptimo para reiniciar el tratamiento en caso de hacerlo. Sin embargo, teniendo en cuenta la reducción de la mortalidad con ticagrelor en el estudio PLATO y el riesgo continuado de episodios isquémicos en pacientes posquirúrgicos, es razonable reiniciar la doble antiagregación plaquetaria lo antes posible dentro de los límites de seguridad en relación con el riesgo de hemorragia.

En pacientes de riesgo muy elevado en los que la interrupción del tratamiento antiplaquetario antes de la cirugía conlleve un riesgo alto (p. ej., dentro de las primeras semanas después de implantar un stent) se ha sugerido la posibilidad de cambiar, antes de la cirugía, a un fármaco antiplaquetario reversible y de vida media corta, por ejemplo, el inhibidor del receptor GP IIb/IIIa tirofiban o eptifibatida¹⁸², aunque no hay evidencia clínica que apoye esta estrategia, que se basa únicamente en los estudios farmacocinéticos o farmacodinámicos. En el futuro, el uso de cangrelor, un inhibidor i.v. reversible del receptor de ADP, puede permitir mantener la inhibición plaquetaria hasta el momento de la cirugía en pacientes que han interrumpido el tratamiento antiplaquetario oral¹⁸³.

3.5.6. Pacientes no reperfundidos

3.5.6.1. Antitrombóticos

Se debe administrar aspirina, clopidogrel y un fármaco antitrombótico lo más precozmente posible (HNF, enoxaparina o fondaparinux) en pacientes que se presentan dentro de las primeras 12 h desde el inicio de los síntomas y que no han recibido terapia de reperfusión, o en los que se presentan después de las 12 h (v. sección 3.4.6.)^{156,184}. En el estudio OASIS-6, el fondaparinux fue superior a la HNF en un subgrupo de 1.641 pacientes con estas características y puede ser el tratamiento antitrombótico preferido para esta indicación¹⁸⁵. Si se tiene que realizar angioplastia primaria en un paciente que recibe

fondaparinux se debe administrar HNF i.v. durante el procedimiento en las mismas dosis que se usan para angioplastia primaria, para minimizar el riesgo de trombosis del catéter¹⁸⁶. Las dosis recomendadas se muestran en la tabla 16. No se ha estudiado ninguno de los fármacos orales en este subgrupo particular de pacientes, pero en el estudio CURE¹⁸⁷, el beneficio del clopidogrel sobre el placebo ha sido consistente en los pacientes con SCA, independientemente de la estrategia de revascularización. El ticagrelor fue superior al clopidogrel en los pacientes con SCA aleatorizados a una estrategia precoz no invasiva, con una tendencia similar también en los no revascularizados durante la hospitalización¹⁸⁸.

3.5.6.2. Evaluación invasiva y revascularización

En ocasiones, los pacientes acuden al médico demasiado tarde y, o bien, no reciben tratamiento de reperfusión o se someten a un tratamiento de reperfusión que no es efectivo. Se ha sugerido que conseguir la permeabilidad coronaria de forma tardía en estas situaciones puede tener todavía un efecto beneficioso, al prevenir el remodelado adverso, mejorar la función VI, aumentar la estabilidad eléctrica e inducir la formación de vasos colaterales dirigidos a otros lechos coronarios para la protección de episodios futuros (hipótesis de la «arteria abierta»). Varios estudios clínicos han evaluado esta hipótesis, de los cuales el más grande con diferencia es el estudio OAT (v. anteriormente)⁶², en el que el 20% de los pacientes recibió tratamiento fibrinolítico durante el episodio principal. La angioplastia no redujo la tasa de muerte, reinfarto o insuficiencia cardiaca, comparada con el tratamiento médico. Además, hubo una tendencia hacia un aumento en el número de reinfartos durante 4 años de seguimiento en el grupo de tratamiento invasivo, comparado con el grupo de tratamiento médico. Un metaanálisis de todos los estudios clínicos en este contexto ha proporcionado resultados similares⁶³. Estos estudios demuestran que, después de un infarto de miocardio en pacientes estables, la angioplastia tardía de una arteria ocluida —responsable del infarto— no tiene un beneficio añadido sobre el tratamiento médico óptimo. Por lo tanto, en los casos de pacientes que se presentan días después del episodio agudo con un infarto de miocardio que ya se ha completado, sólo debe considerarse la revascularización cuando la arteria esté ocluida si hay angina recurrente o isquemia residual documentada y viabilidad tisular probada a partir de una prueba de imagen no invasiva en un territorio miocárdico extenso⁴.

Subgrupos especiales de pacientes

Algunos subgrupos específicos de pacientes merecen una consideración especial (tabla 17):

- *Las mujeres* tienden a presentarse más tardíamente y pueden tener síntomas más atípicos que los de los varones¹⁹¹. Sin embargo, el infarto de miocardio sigue siendo la principal causa de muerte en mujeres y, por lo tanto, es importante mantener un alto nivel de vigilancia sobre el infarto de miocardio en mujeres que tengan síntomas potenciales de isquemia. Además, varios estudios observacionales han demostrado que las mujeres tienden a recibir menos intervenciones que los varones, incluida la terapia de reperfusión¹⁹²; y también que esto puede no ser únicamente debido a la diferencia de edad, es decir, al hecho de que las mujeres presenten el infarto de miocardio a edades más tardías que los varones^{193,194}. Cuando las mujeres reciben una terapia de reperfusión efectiva, como la angioplastia primaria, presentan el mismo riesgo de muerte que los varones¹⁹⁵. Por lo tanto, es esencial realizar un tratamiento de reperfusión igual de efectivo en mujeres que en varones. Las mujeres suelen tener menor peso corporal y son más susceptibles de hemorragia, por lo que los tratamientos antitrombóticos y la dosis de éstos deben utilizarse prestando especial atención al riesgo hemorrágico.

Tabla 17
Subgrupos especiales

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Ambos sexos se deben manejar de forma similar	I	C	-
Se debe mantener un alto índice de sospecha de infarto de miocardio en mujeres, diabéticos y ancianos con síntomas atípicos	I	B	189
Se debe prestar atención especial a la correcta dosificación de los fármacos antitrombóticos en ancianos y pacientes con insuficiencia renal	I	B	190

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

• *Los pacientes ancianos* suelen tener presentaciones atípicas o con síntomas leves, lo que puede dar lugar a un diagnóstico tardío de infarto de miocardio o una falta de diagnóstico¹⁸⁹. Las personas de edad avanzada tienen un riesgo particularmente elevado de hemorragia y otras complicaciones derivadas del tratamiento agudo, porque con la edad el riesgo de hemorragia aumenta, la función renal tiende a disminuir y la prevalencia de comorbilidades es alta. Además, los estudios observacionales han demostrado sobredosis frecuentes en los tratamientos antitrombóticos¹⁹⁰. Por lo tanto, es fundamental mantener un alto índice de sospecha de infarto de miocardio en pacientes ancianos que se presentan con molestias atípicas y prestar una atención específica a la dosificación correcta de los tratamientos antitrombóticos, sobre todo en relación con la función renal.

• *En los pacientes con SCA*, la disfunción renal está presente en aproximadamente el 30-40% y se asocia a un peor pronóstico y aumento del riesgo de hemorragia¹⁹⁶. Las decisiones sobre la reperfusión en pacientes con IAMCEST se tienen que tomar antes de tener disponible ninguna información acerca de la función renal, pero es importante evaluar la tasa de filtración glomerular lo antes posible después del ingreso. Los pacientes con SCA y enfermedad renal crónica suelen recibir dosis excesivas de antitrombóticos, lo que lleva a un aumento del riesgo de hemorragia¹⁹⁰. El beneficio del ticagrelor ha sido consistente o superior en pacientes con disfunción renal: tasa de filtración glomerular < 60 ml/min en el estudio PLATO¹⁹⁷. En pacientes con sospecha o confirmación de la existencia de una función renal disminuida se debe interrumpir el tratamiento de ciertos fármacos antitrombóticos o ajustar las dosis convenientemente (tabla 18). Es importante asegurar una hidratación adecuada durante y después de la angioplastia primaria y limitar las dosis de agentes de contraste para reducir el riesgo de nefropatía inducida por contraste⁴.

• *Los pacientes diabéticos* tienen un riesgo más elevado de muerte y complicaciones, pero la selección del tratamiento antitrombótico y de reperfusión es la misma que la de los no diabéticos. Los beneficios de los potentes inhibidores orales del receptor P2Y12 (prasugrel o ticagrelor) frente a clopidogrel han demostrado ser consistentes o superiores en los pacientes diabéticos^{198,199}.

3.6. Manejo de la hiperglucemia en la fase aguda del infarto de miocardio con elevación del segmento ST

La hiperglucemia en el ingreso es común en pacientes con SCA, y es un predictor potente de la mortalidad y las complicaciones intrahospitalarias. Las concentraciones elevadas de glucosa se han asociado a un pronóstico adverso, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. No obstante, las altas concentraciones de glucosa en la sangre pueden ser también un signo de alteraciones a

Tabla 18
Dosis iniciales de fármacos antitrombóticos en pacientes con enfermedad renal crónica (aclaramiento estimado de creatinina < 60 ml/min)

Recomendación	
Aspirina	Sin ajuste de dosis
Clopidogrel	Sin ajuste de dosis
Prasugrel	Sin ajuste de dosis. No hay experiencia en pacientes con enfermedad renal terminal/diálisis
Ticagrelor	Sin ajuste de dosis. No hay experiencia en pacientes con enfermedad renal terminal/diálisis
Enoxaparina	Sin ajuste de la dosis del bolo. Después de la trombosis, en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, las dosis s.c. deben administrarse una vez cada 24 h
Heparina no fraccionada	Sin ajuste de la dosis del bolo
Fondaparinux	Sin ajuste de dosis. No hay experiencia en pacientes con enfermedad renal terminal/diálisis
Bivalirudina	<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG 30-59 ml/min) se debe administrar una velocidad de perfusión inicial más lenta de 1,4 mg/kg/h. La dosis del bolo no debe modificarse En pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) y en pacientes dependientes de diálisis, la bivalirudina está contraindicada
Abciximab	No hay recomendaciones específicas. Valoración cuidadosa del riesgo de hemorragia
Eptifibatida	<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG ≥ 30 a < 50 ml/min), se debe administrar un bolo i.v. de 180 µg seguido de una dosis de perfusión de 1,0 µg/kg/min durante toda la duración del tratamiento En pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min), la eptifibatida está contraindicada
Tirofiban	En pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) la dosis de la perfusión debe reducirse a un 50%

i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; TFG: tasa de filtración glomerular.

largo plazo del metabolismo glucídico, debido a una diabetes no diagnosticada o a un trastorno de la tolerancia a la glucosa²⁰⁰. Recientemente se ha demostrado en pacientes con IAMCEST no diabéticos que la hiperglucemia y el aumento de la hemoglobina A1c (HbA1c) se asocian a un peor pronóstico por mecanismos diferentes, y la hiperglucemia es la que mejor predice el pronóstico a corto plazo de los infartos de gran tamaño, mientras que la elevación de la HbA1c se asocia a efectos clínicos a largo plazo debido a un aumento del riesgo basal²⁰¹.

Aunque la corrección de la hiperglucemia con insulina puede tener beneficios, los estudios clínicos que han evaluado el efecto de la intervención metabólica en pacientes con IAMCEST han dado lugar a resultados contradictorios²⁰². En particular, los beneficios del control estricto de la glucosa mediante insulina i.v. mostrados en el estudio DIGAMI no se han confirmado en el estudio posterior DIGAMI-2. Las perfusiones de glucosa-insulina-potasio no han tenido efecto e incluso, en un análisis combinado de 2 grandes estudios clínicos aleatorizados²⁰³, han sido perjudiciales. Además, en pacientes críticamente enfermos hay un riesgo elevado de episodios relacionados con la hipoglucemia cuando se usa un tratamiento intensivo de insulina²⁰⁴. No disponemos de una respuesta definitiva sobre cómo debe ser el manejo de glucosa en pacientes con IAMCEST, incluidos el umbral de tratamiento y la concentración de glucosa que se debe alcanzar y, por lo tanto, la estrategia de control «estricto pero no demasiado estricto» de la glucosa en pacientes con

Tabla 19

Manejo de la hiperglucemia en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Está indicada la determinación de la glucemia durante la evaluación inicial en todos los pacientes, y debe repetirse en pacientes con diabetes conocida o hiperglucemia	I	C	-
Se debe planificar el control óptimo de glucosa y la estrategia de prevención secundaria antes del alta en los pacientes diabéticos	I	C	-
Los objetivos del control de glucosa en la fase aguda deben ser el mantenimiento de una concentración de glucosa \leq 11,0 mmol/l (200 mg/dl), a la vez que se evita la disminución de la glucemia $<$ 5 mmol/l ($<$ 90 mg/dl). En algunos pacientes, esto puede requerir una perfusión de insulina con ajuste de dosis y con monitorización de glucosa para evitar la hipoglucemia	IIa	B	202, 204, 207
En pacientes con hiperglucemia pero sin historia de diabetes se debe considerar la determinación de la glucosa y HbA1c en ayunas y, en algunos casos, un test oral de tolerancia a la glucosa después del alta	IIa	B	208
No está indicada la perfusión de rutina de glucosa-insulina-potasio	III	A	118, 203

HbA1c: hemoglobina A1c.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

IAMCEST es el enfoque más práctico. En la fase aguda es razonable manejar la hiperglucemia (es decir, mantener unas concentraciones de glucosa sanguínea \leq 11,0 mmol/l), pero evitar totalmente la hipoglucemia^{205,206}. Esto puede requerir en algunos pacientes realizar una perfusión de insulina ajustada por dosis con monitorización de la glucemia.

Debido a la frecuencia de diabetes no diagnosticada y alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes con IAMCEST, es razonable medir la HbA1c y la glucemia en ayunas en todos los pacientes sin diabetes conocida que han desarrollado hiperglucemia durante la fase aguda (tabla 19). Si los datos no son concluyentes, puede ser necesari-

rio realizar una prueba de tolerancia a la glucosa oral después del alta, preferiblemente a los 4 días tras la fase aguda. Sigue sin conocerse cuál es la mejor estrategia terapéutica para reducir de forma específica el riesgo de mortalidad asociado a la HbA1c, aparte de las estrategias de prevención secundaria (tratamiento antiplaquetario, reducción drástica de los lípidos, control de la presión arterial, cambios en el estilo de vida y rehabilitación cardiaca), que deben implementarse en todos los supervivientes de un IAM. No se sabe si un control más intensivo y precoz de la glucemia con fármacos orales proporciona una mayor protección cardiovascular, un aspecto que se debería investigar en estudios futuros²⁰⁷.

4. MANEJO DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN Y AL ALTA

4.1. Logística de la unidad coronaria y monitorización

4.1.1. Unidad coronaria

Se debe ingresar a los pacientes con IAMCEST en una unidad de cuidados intensivos, una unidad coronaria (tabla 20) o una unidad monitorizada equivalente, después del tratamiento de reperusión. La unidad coronaria es una unidad de cuidados intensivos diseñada para ofrecer atención especializada a pacientes con enfermedad cardiovascular que precisan una monitorización continua. El personal debe estar plenamente familiarizado en el manejo del SCA, arritmias, insuficiencia cardíaca, asistencia mecánica circulatoria y monitorización hemodinámica compleja invasiva y no invasiva (presiones arteriales y pulmonares), monitorización respiratoria (presión de aire positiva continua y presión de aire positiva bifásica) y soporte, así como técnicas de enfriamiento corporal. La unidad debe ser capaz de manejar a pacientes con enfermedad arterial y pulmonar grave. La organización deseable de la unidad coronaria, su estructura y criterios de funcionamiento se han descrito en un artículo con las recomendaciones de la ESC²⁰⁹.

4.1.2. Monitorización

La monitorización ECG de las arritmias y de las desviaciones del segmento ST debe prolongarse, como mínimo, 24 h desde el inicio de los síntomas en todos los pacientes con IAMCEST. La monitorización posterior de las arritmias depende del riesgo percibido y del equipo disponible. Cuando el paciente abandona la unidad coronaria se debe proseguir la monitorización por telemetría.

Tabla 20

Aspectos logísticos del ingreso hospitalario

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Todos los hospitales que participen en la asistencia de pacientes con IAMCEST deben tener una unidad coronaria equipada para poder ofrecer todos los aspectos de la atención de los pacientes con IAMCEST, incluido el tratamiento de la isquemia, insuficiencia cardíaca grave, arritmias y comorbilidades habituales	I	C	-
<i>Duración del ingreso en la unidad coronaria</i>			
Los pacientes que se sometan a una terapia de reperusión efectiva y que no hayan presentado complicaciones, deben mantenerse en la unidad coronaria durante un mínimo de 24 h, y posteriormente pueden ser trasladados a una cama monitorizada durante 24-48 h adicionales	I	C	-
<i>Traslado de vuelta al hospital inicial sin capacidad para realizar ICP</i>			
En pacientes seleccionados de bajo riesgo se puede considerar un traslado precoz (durante el mismo día) después de una angioplastia primaria efectiva sin arritmias	IIb	C	-
<i>Alta</i>			
El alta precoz (después de 72 h aproximadamente) es razonable en pacientes seleccionados de bajo riesgo, cuando se haya organizado una rehabilitación y seguimiento adecuados	IIb	B	212, 215, 216

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

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

4.1.3. Movilización

Los pacientes con afectación significativa del VI deben permanecer acostados inicialmente antes de que se pueda realizar la primera evaluación de la extensión y gravedad del infarto para detectar insuficiencia cardíaca precoz y arritmias. En los casos no complicados, el paciente puede incorporarse durante el primer día, usar una muñeca, realizar cuidados propios y comer por sí mismo. La movilización del paciente suele iniciarse pronto (sobre todo en los pacientes tratados mediante acceso radial). Los pacientes que han experimentado complicaciones deben permanecer en la cama más tiempo, y reiniciar su actividad física dependiendo de la sintomatología y el daño miocárdico.

4.1.4. Duración del ingreso

La duración óptima del ingreso en la unidad coronaria y en el hospital debe establecerse en cada caso particular, considerando la situación médica y social del paciente y el estado premórbido de su salud. A lo largo de los años se ha producido una reducción progresiva de la duración del ingreso después de un infarto de miocardio —sobre todo después de la angioplastia primaria efectiva— sin que haya aumentado la mortalidad subsiguiente, lo que sugiere que el alta temprana no se asocia a una mortalidad tardía^{210,211}. Además, el estudio PAMI-II ha demostrado que a los pacientes de bajo riesgo y angioplastia primaria efectiva se les puede dar el alta de forma segura en el día 3 sin realizar pruebas no invasivas²¹². En conjunto, el alta precoz de pacientes de bajo riesgo (dentro de las primeras 72 h) es factible y segura en pacientes con IAMCEST no complicado y angioplastia primaria efectiva²¹¹⁻²¹³. Para la identificación de estos pacientes de bajo riesgo pueden ser útiles algunos esquemas, como los criterios del PAMI-II o el índice Zwolle de angioplastia primaria^{212,213}. Los criterios del PAMI-II designan como paciente de bajo riesgo a un paciente < 70 años de edad, con fracción de eyección > 45%, enfermedad de 1 o 2 vasos, angioplastia primaria efectiva y ausencia de arritmias persistentes. No obstante, un ingreso hospitalario corto implica poco tiempo para instruir adecuadamente al paciente y aumentar las dosis de los tratamientos de prevención secundaria. Por lo tanto se debe ofrecer a estos pacientes la posibilidad de acudir a la consulta de un cardiólogo o un médico de atención primaria después del alta, y la opción de realizar un programa formal de rehabilitación, ya sea en el hospital o de forma ambulatoria.

La práctica actual incluye también la posibilidad de traslado precoz a un hospital local después de una angioplastia primaria efectiva. En pacientes seleccionados de bajo riesgo —identificados como asintomáticos sin arritmias, hemodinámicamente estables, que no requieren soporte vasoactivo o mecánico y que no están programados para revascularización posterior— se considera seguro y factible realizar un traslado precoz (el mismo día) bajo monitorización y supervisión²¹⁴.

4.2. Evaluación del riesgo y tests de imagen

4.2.1. Indicaciones y momento adecuado (tabla 21)

Después del tratamiento de reperfusión es importante identificar a los pacientes con riesgo elevado de episodios futuros, como reinfarto o muerte, y tratar de intervenir para prevenir estos episodios. Debido a que el riesgo de episodios futuros se reduce con el tiempo, está indicado hacer una evaluación precoz del riesgo. Se debe evaluar el tamaño de infarto y la función VI en reposo (normalmente por ecocardiografía) antes del alta. El momento adecuado para realizar otras evaluaciones dependerá de las instalaciones locales y de si la angiografía y la angioplastia se han realizado con éxito. Con el aumento de la práctica de la angioplastia primaria, la evaluación del riesgo de isquemia antes del alta se ha vuelto menos importante, ya que se puede asumir que la lesión coronaria responsable del infarto se ha tratado y estabilizado y que se ha valorado la presencia o ausencia de lesiones significativas en otras arterias. Se han desarrollado diversos índices de valoración del riesgo basándose en parámetros que sean fácilmente identificables en la fase aguda antes de la reperfusión²¹⁷⁻²¹⁹. Algunos indicadores clínicos de riesgo elevado en la fase aguda son: edad avanzada, frecuencia cardíaca elevada, hipotensión, clase Killip > I, infarto anterior, infarto previo, creatinina sérica inicial elevada e historia de insuficiencia cardíaca. Las arritmias malignas, el dolor torácico persistente y la angina precoz durante una actividad física menor también se han asociado a un peor resultado clínico.

Cuando, a pesar de haber realizado una angiografía en la fase aguda, haya sospecha de isquemia inducible es adecuado realizar una prueba de esfuerzo ambulatoria o un test de estrés con imagen (mediante escintigrafía, ecocardiografía o resonancia magnética) dentro de las primeras 4-6 semanas (tabla 9). Por su alta disponibilidad y bajo coste, habitualmente se utiliza una prueba de esfuerzo con ECG. No obstante, en pacientes con infarto de miocardio previo, su

Tabla 21

Resumen de las indicaciones para las pruebas de imagen y estrés

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
<i>En el momento de presentarse en el hospital</i>			
En la fase aguda, cuando el diagnóstico sea dudoso, puede ser útil la ecocardiografía de urgencia. No obstante, si el diagnóstico sigue siendo no concluyente y persiste la duda, se debe considerar una angiografía de urgencia	I	C	–
<i>Después de la fase aguda</i>			
Todos los pacientes deben tener una ecocardiografía para la evaluación del tamaño del infarto y la función ventricular izquierda en reposo	I	B	220, 221
Si la ecocardiografía no es factible se puede usar imagen por resonancia magnética como alternativa	IIb	C	–
<i>Antes o después del alta</i>			
En pacientes con enfermedad multivasa, o en aquellos en los que se considere revascularización de otros vasos, están indicadas las pruebas de estrés o de imagen para la isquemia y viabilidad (p. ej., escintigrafía de estrés de perfusión miocárdica, ecocardiografía de estrés, tomografía por emisión de positrones o imagen por resonancia magnética)	I	A	4, 220, 222
La angiografía por tomografía computarizada no tiene ningún papel en el manejo de rutina de los pacientes con IAMCEST	III	C	–

Ecocardiografía: ecocardiografía transtorácica o transesofágica, según sea necesario; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

precisión es limitada. Los tests de estrés con imagen son más precisos y permiten la localización de la isquemia. Los tests mejor validados son la escintigrafía de perfusión y la ecocardiografía de estrés. En pacientes que han tenido un infarto de miocardio previo, la detección de la isquemia residual es complicada, debido a la existencia de anomalías en la motilidad de la pared. La angiografía por tomografía computarizada es una técnica sensible para detectar lesiones pero, como se trata de una prueba anatómica, no valora la isquemia, que es fundamental a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Si el problema principal es la arritmia, puede ser necesario realizar pruebas electrofisiológicas adicionales antes del alta y repetir la evaluación de la fracción de eyección después del alta, con el objeto de seleccionar candidatos para implantar un cardioversor-desfibrilador para prevención primaria (v. más adelante).

Todos los pacientes deben tener analizados sus marcadores metabólicos de riesgo durante el ingreso, incluidos colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos en ayunas y glucosa plasmática, así como la función renal. Debido a que la concentración de LDL tiende a disminuir durante los primeros días después de un infarto de miocardio, es mejor analizarla lo antes posible después del ingreso.

4.3. Valoración de la viabilidad miocárdica

La disfunción VI después de un IAM puede deberse a necrosis, aturdimiento del miocardio viable que permanece en el territorio infartado, hibernación del miocardio viable o una combinación de los 3 factores. El aturdimiento simple debe recuperarse en 2 semanas después del episodio isquémico agudo si la isquemia no es persistente, pero en caso de que lo sea, el aturdimiento recurrente puede convertirse en hibernación y requerir revascularización para la recuperación de la función. Estos conceptos tienen una gran relevancia en pacientes con función ventricular altamente deprimida después de un infarto cuando se considera la necesidad de revascularizar para mejorar su función (p. ej., después de una fibrinólisis efectiva).

Muchas técnicas de imagen —como la PET, la tomografía computarizada por emisión de fotón único y la ecocardiografía de estrés con dobutamina— se han evaluado ampliamente para la valoración de la viabilidad y la predicción del resultado clínico después de la revascularización miocárdica. En general, las técnicas de imagen nuclear tienen una alta sensibilidad, mientras que las técnicas que evalúan la reserva contráctil tienen algo menos de sensibilidad, pero una especificidad más alta. La imagen por resonancia magnética tiene una elevada precisión diagnóstica para evaluar la extensión transmural del tejido miocárdico cicatricial, pero su capacidad para detectar miocardio viable y predecir la recuperación de la motilidad de la pared no es superior a la de otras técnicas de imagen²²³. Las diferencias en la realización de las diversas técnicas de imagen son pequeñas y la experiencia y disponibilidad suelen ser los factores determinantes para su elección. Las evidencias actuales se basan fundamentalmente en estudios observacionales o metaanálisis, con la excepción de 2 estudios clínicos aleatorizados, ambos relacionados con la imagen por PET²²². Los pacientes con una proporción importante de miocardio disfuncional, pero viable, tienen una probabilidad mayor de beneficiarse de la revascularización miocárdica, y pueden mostrar mejorías en la función contráctil regional y global, síntomas, tolerancia al ejercicio y pronóstico a largo plazo²²⁰.

4.4. Tratamientos a largo plazo para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST

La cardiopatía isquémica es una enfermedad crónica y los pacientes que se han recuperado de un IAMCEST tienen un riesgo elevado de presentar nuevos episodios y muerte prematura. De hecho, en las cohortes de seguimiento a largo plazo, la mayor parte de las muertes

que se producen entre los pacientes con IAMCEST tiene lugar después del alta¹⁴. Varias intervenciones basadas en la evidencia pueden mejorar el pronóstico. Aunque el manejo a largo plazo de este gran grupo de pacientes será responsabilidad del médico de cabecera, estas intervenciones van a tener mayor probabilidad de llevarse a cabo si se inician durante el ingreso hospitalario. Además, los cambios en el estilo de vida se deben explicar y proponer a los pacientes antes del alta. Hay que tener en cuenta que no es fácil cambiar los hábitos que se han adquirido a lo largo de la vida y la implementación de estos cambios, así como su seguimiento, deben practicarse a largo plazo. En este sentido, la colaboración estrecha entre el cardiólogo y el médico de cabecera es un aspecto crítico. Con unos ingresos hospitalarios cada vez más cortos en los pacientes con IAMCEST ha dejado de haber una distinción clara entre los tratamientos agudos y crónicos. Este capítulo resume tanto las intervenciones sobre el estilo de vida como los tratamientos farmacológicos que deben considerarse y utilizarse antes del alta (tabla 22).

4.4.1. Intervenciones sobre el estilo de vida y control de los factores de riesgo

Algunas intervenciones clave sobre el estilo de vida son el abandono del hábito tabáquico, el control estricto de la presión arterial, los consejos sobre la dieta y sobre el control del peso corporal, y animar a practicar actividad física. Las recomendaciones detalladas se encuentran disponibles en las guías de la ESC sobre prevención²²⁴. A pesar de que el manejo a largo plazo de este gran grupo de pacientes será responsabilidad del médico de cabecera, estas intervenciones tendrán una mayor probabilidad de ponerse en práctica si se inician durante el ingreso hospitalario. Además, los beneficios y la importancia de los cambios en el estilo de vida se deben explicar y proponer al paciente —que es la pieza clave del éxito de esta estrategia— antes del alta. Sin embargo hay que tener en cuenta que los hábitos de vida no son fáciles de cambiar, y que la puesta en práctica y seguimiento de estos cambios se deben llevar a cabo a largo plazo. Por todo ello, es fundamental que haya una colaboración estrecha entre el cardiólogo y el médico de cabecera, personal de enfermería especializado en rehabilitación, farmacéuticos, dietistas y fisioterapeutas.

4.4.1.1. Abandono del hábito tabáquico

Los pacientes con SCA no seleccionados que son fumadores tienen el doble de probabilidad de desarrollar un IAMCEST que los no fumadores, lo que sugiere que el tabaco tiene un efecto protrombótico importante. Los estudios observacionales demuestran que los pacientes que dejan de fumar reducen su mortalidad en los años siguientes en relación con los que continúan fumando. Dejar de fumar es la medida potencialmente más efectiva de todas las estrategias de prevención secundaria²²⁵ y es preciso dedicar un gran esfuerzo para conseguir este objetivo. 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 el hábito. No obstante, la reanudación del tabaquismo es habitual después del alta por lo que es necesario ofrecer apoyo y consejos continuos durante la rehabilitación. Puede ser de ayuda el uso de parches de nicotina, bupropión y antidepresivos. Los parches de nicotina han demostrado ser seguros en pacientes con SCA²²⁶. Un estudio aleatorizado también ha demostrado la efectividad de los programas dirigidos por personal de enfermería²²⁷. Cada hospital debe adoptar un protocolo para dejar de fumar.

4.4.1.2. Dieta y control del peso

Las guías actuales sobre prevención recomiendan²²⁴: a) ingerir una gran variedad de alimentos; b) ajustar el aporte calórico para evitar la obesidad; c) aumentar el consumo de frutas y verduras,

así como de cereales integrales y pan, pescado (especialmente pescado azul), carne magra y productos lácteos desnatados; d) sustituir las grasas saturadas y de tipo trans por grasas mono o poliinsaturadas de origen vegetal y marino, y reducir las grasas totales (de las cuales menos de un tercio deben ser saturadas) a < 30% del total de la ingesta calórica, y e) reducir el consumo de sal si la presión arterial está elevada. Muchos alimentos procesados y preparados contienen mucha sal y grasas de calidad dudosa. No hay evidencias sobre el uso de suplementos antioxidantes, dietas de bajo índice glucémico o tratamientos de reducción de homocisteína después de un IAMCEST.

La obesidad es un problema creciente en pacientes con IAMCEST. Las guías actuales definen como óptimo un índice de masa corporal (IMC) < 25 kg/m² y recomiendan una reducción del peso cuando el IMC ≥ 30 kg/m² y cuando el perímetro abdominal es > 102 cm en los varones o > 88 cm en las mujeres, porque la pérdida de peso puede mejorar muchos factores de riesgo relacionados con la obesidad. No obstante, no se ha establecido que la reducción del peso *per se* reduzca la mortalidad.

4.4.1.3. Actividad física

El ejercicio se ha utilizado durante mucho tiempo como tratamiento de rehabilitación después de un IAMCEST, y el beneficio de la práctica regular de ejercicio físico en los pacientes con EC estable también está bien establecido. El ejercicio físico reduce la ansiedad asociada a una enfermedad que pone en riesgo la vida y mejora la autoconfianza del paciente. Hay 4 mecanismos responsables que se consideran mediadores importantes en la reducción de los episodios cardíacos: a) mejoría de la función endotelial; b) reducción de la progresión de las lesiones coronarias; c) reducción del riesgo trombotogénico, y d) mejoría de la colateralización. En un gran metaanálisis, el entrenamiento físico, como parte de los programas de rehabilitación coronaria, se asoció a una reducción del 26% en la tasa de mortalidad cardíaca en pacientes con EC²²⁸. Es importante señalar que, aparte de su influencia sobre la mortalidad, la rehabilitación física puede tener otros efectos beneficiosos. La resistencia, la forma física y cardiorespiratoria, y la percepción de bienestar también han demostrado mejorar, al menos durante el periodo de entrenamiento, incluso en pacientes ancianos. Se recomienda realizar 30 min de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, por lo menos 5 veces por semana²²⁴. Cada fase de aumento en la capacidad máxima de ejercicio se asocia a una reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa en el rango del 8-14%²²⁹.

4.4.1.4. Control de la presión arterial

En pacientes hipertensos con IAMCEST se debe controlar la presión arterial. Los resultados de un análisis retrospectivo del estudio PROVE IT-TIMI 22 (*Pravastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 22*) sugieren que, después de un SCA, el objetivo de presión arterial que se debe alcanzar para la presión arterial sistólica (PAS) es < 140 mmHg pero no < 110 mmHg²³⁰. La farmacoterapia (bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] o antagonistas del receptor de angiotensina [ARA]) que se recomienda después de un IAMCEST, además de los cambios en el estilo de vida (reducción de la ingesta de sal, aumento de la actividad física y pérdida de peso), suele ayudar a alcanzar estos objetivos. Puede ser necesario utilizar un tratamiento farmacológico adicional.

4.4.1.5. Intervenciones sobre los factores psicosociales

Hay evidencias que indican que el manejo del estrés es útil en este contexto: en un estudio clínico reciente, 362 pacientes de 75 años de edad o más jóvenes, con IAM, angioplastia o cirugía coronaria en los

últimos 12 meses, se aleatorizaron a recibir una atención tradicional o una atención tradicional junto con un programa de terapia cognitivo-conductual centrada en el manejo del estrés. Durante una media de 94 meses de seguimiento, el grupo que recibió la intervención presentó un 41% menos de primeros episodios cardiovasculares recurrentes, fatales y no fatales (un 45% menos de IAM), y un 28% menos, que no fue significativo, de mortalidad de cualquier causa, que el grupo de referencia, después de ajustar por otras variables que afectaban al resultado clínico. También se produjo un fuerte efecto dosis-respuesta entre el grado de asistencia a la terapia en el grupo que recibió las sesiones y los resultados clínicos²³¹.

4.4.1.6. Programa de rehabilitación basado en el ejercicio

La rehabilitación basada en el ejercicio ha demostrado ser efectiva para reducir la mortalidad de cualquier causa y el riesgo de reinfarcto, así como para mejorar los factores de riesgo, la resistencia física y la calidad de vida después de un infarto de miocardio^{232,233}. Algunos de estos beneficios se establecieron en la era previa al tratamiento moderno del IAMCEST, y un estudio británico reciente aleatorizado no ha podido demostrar que se produzcan beneficios asociados a un programa de rehabilitación sobre los resultados clínicos o la calidad de vida²³⁴. En otro estudio aleatorizado de mayor tamaño, una intervención a largo plazo multifactorial, educacional y conductual ha demostrado ser factible y sostenible durante un largo periodo después del infarto de miocardio y ha sido capaz de reducir algunos episodios clínicos —sobre todo reinfarcto—, así como el riesgo cardiovascular global²³⁵. Un beneficio adicional de los programas de rehabilitación es que ayudan a asegurar una correcta titulación y monitorización de tratamientos clave basados en la evidencia en el manejo del IAMCEST. Actualmente, en los casos de pacientes con un curso clínico no complicado, la rehabilitación se puede realizar de forma ambulatoria con una eficacia similar a la que se obtiene en centros especializados de rehabilitación cardíaca²³⁶.

4.4.1.7. Reanudación de las actividades

No se pueden dar recomendaciones generalizadas sobre el tiempo que debe transcurrir para reiniciar las actividades diarias. Las decisiones se deben tomar de forma individualizada, basándose en la función VI, el grado en el que se ha completado la revascularización y el control del ritmo cardíaco. Una baja prolongada por enfermedad suele ser negativa y se debe animar a practicar actividad física de ligera a moderada después del alta. La actividad sexual puede restablecerse pronto si se ajusta a la capacidad física. Se deben evitar los viajes largos en avión durante 4-6 semanas si hay isquemia residual o disfunción VI.

4.4.2. Tratamiento antitrombótico

4.4.2.2. Aspirina

Teniendo en cuenta los bien establecidos beneficios que tiene en la prevención secundaria²³⁷, se debe usar aspirina de forma indefinida en todos los pacientes con IAMCEST. Las dosis de aspirina que deben emplearse es un tema debatido. En los primeros días de tratamiento, el gran estudio clínico aleatorizado CURRENT/OASIS 7 no ha podido demostrar una diferencia en las principales variables clínicas cuando se compararon dosis bajas de aspirina (75-100 mg/día) con dosis relativamente altas de 300-325 mg/día¹¹⁵. Sí que hubo una menor tasa de hemorragias gastrointestinales con las dosis bajas. Para el tratamiento a largo plazo se suelen utilizar las dosis bajas (70-100 mg). Los datos sobre agregación plaquetaria sugieren que la renovación rápida de plaquetas en pacientes diabéticos puede hacer necesario utilizar dosis de aspirina más altas o administraciones más frecuentes para conseguir la inhibición plaquetaria^{238,239}, aunque no hay pruebas clíni-

cas sobre el beneficio de esta estrategia. Los pacientes con historia de hipersensibilidad a la aspirina pueden someterse a una desensibilización y continuar el tratamiento de forma indefinida²⁴⁰⁻²⁴². Los pacientes que son verdaderamente intolerantes a la aspirina, en su lugar pueden recibir clopidogrel (75 mg/día) como prevención secundaria a largo plazo²⁴³.

4.4.2.2. Duración de la doble antiagregación plaquetaria y de los tratamientos antitrombóticos combinados después de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Se recomienda el tratamiento de doble antiagregación plaquetaria, que combina aspirina y un inhibidor del receptor de ADP (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), en pacientes con IAMCEST que se sometan a angioplastia primaria (hasta 12 meses), fibrinólisis (hasta 12 meses, aunque los datos disponibles corresponden sólo a 1 mes de doble antiagregación plaquetaria) y en pacientes que no hayan recibido tratamiento de reperfusión (durante, por los menos, 1 mes y hasta 12 meses). La elección del fármaco inhibidor del receptor de ADP se ha discutido anteriormente. Aunque no hay datos procedentes de estudios clínicos que apoyen el uso de la doble antiagregación plaquetaria durante periodos prolongados, el tratamiento durante 12 meses después de colocar un *stent* y durante 9-12 meses después de un IAMCEST se ha recomendado tradicionalmente por consenso antes de que se publicaran las guías, independientemente del tipo de *stent* utilizado (convencional o SFA)^{1,4,244}. Algunos estudios han sugerido que no hay beneficio en los tratamientos de doble antiagregación plaquetaria que duran más de 6 o 12 meses después de implantar un *stent* farmacológico en la prevención de episodios isquémicos y trombosis intrastent²⁴⁵⁻²⁴⁷, pero estos estudios, incluso cuando se agrupan, incluyen un número relativamente bajo de pacientes con IAMCEST. Algunos estudios clínicos de gran tamaño que se encuentran actualmente en marcha, incluido el estudio *Dual Antiplatelet Therapy*²⁴⁸, estudian si la duración prolongada del tratamiento de doble antiagregación plaquetaria después de un *stent* tiene beneficios clínicos. Está claro que después de implantar un *stent* en un SCA, sobre todo en el IAMCEST, el tratamiento prolongado con doble antiagregación plaquetaria reduce el riesgo de trombosis intra-*stent*, reinfarcto y mortalidad cardiovascular²⁴⁹, y la doble antiagregación plaquetaria más potente se asocia a mayores beneficios clínicos post-SCA de cualquier tipo^{109,110,188}. A la espera de tener los resultados clínicos de los estudios en curso se recomienda un tratamiento de doble antiagregación plaquetaria de 9-12 meses de duración, con un mínimo estricto de 1 mes en pacientes portadores de un *stent* convencional y 6 meses para aquellos con SFA. Es importante informar a los pacientes y a sus médicos de la necesidad de evitar la interrupción prematura de la doble antiagregación plaquetaria.

En pacientes con IAMCEST y FA que tengan necesidad de anticoagulación permanente después de la angioplastia primaria (según una puntuación de riesgo ≥ 2 de acuerdo con los índices CHADS₂ (por las siglas en inglés de insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad, diabetes, ictus [doble]) o CHA₂DS₂-VASc (insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 [doble], diabetes, ictus [doble], enfermedad vascular, edad de 65-74 años y categoría de sexo [mujeres])^{250,251}, se recomienda «el tratamiento triple», que combina aspirina, un inhibidor del receptor de ADP y un anticoagulante, para reducir la carga de complicaciones tromboembólicas asociadas a la FA y minimizar el riesgo de trombosis intra-*stent*⁴. Sin embargo, este tratamiento también se asocia a un aumento de las complicaciones hemorrágicas y, por lo tanto, su duración debe ser lo más corta posible^{252,253}. En general se trata de un área que genera controversia, porque no hay suficientes evidencias y diversos documentos de consenso han intentado ofrecer algoritmos para orientar en la toma de decisiones²⁵³⁻²⁵⁵. Además, en pacientes con IAMCEST que tienen indicación de anticoagulación, en los que se precisa colocar un *stent*, la elección de

un *stent* convencional en lugar de un SFA parece minimizar la duración del tratamiento triple y, por lo tanto, el riesgo de hemorragia. Estos beneficios deben sopesarse frente los beneficios de los SFA para prevenir las reestenosis^{4,253}.

Se debe considerar la utilización de protectores gástricos, preferiblemente inhibidores de la bomba de protones, en pacientes con historia de hemorragia gastrointestinal y en pacientes con múltiples factores de riesgo de hemorragia, como la edad avanzada, uso concomitante de anticoagulantes, fármacos antiinflamatorios esteroideos o no esteroideos, incluida la aspirina a altas dosis, y la infección por *Helicobacter pylori*²⁵⁶. No hay interacción farmacocinética entre los inhibidores de la bomba de protones y los nuevos y potentes inhibidores del receptor P2Y₁₂, ni tampoco hay evidencias claras de que la interacción farmacocinética entre el clopidogrel con algunos inhibidores de la bomba de protones tenga consecuencias clínicas significativa²⁵⁷⁻²⁶¹. En cualquier caso, los beneficios de evitar o minimizar la hemorragia en pacientes de alto riesgo superan los problemas derivados de esta interacción farmacocinética.

El reciente estudio clínico ATLAS ACS 2 -TIMI 51 ha probado el efecto de la adición de rivaroxabán, un antagonista del factor Xa, a la aspirina y clopidogrel después de un SCA²⁶². En este estudio, una dosis baja de rivaroxabán (2.5 mg dos veces al día) redujo la variable principal combinada de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, y también la mortalidad de cualquier causa. Es interesante señalar que la trombosis intra-*stent* se redujo en un tercio. Este efecto se asoció a un aumento de tres veces en la tasa de hemorragias mayores no relacionadas con la cirugía coronaria y hemorragias intracraniales. Cabe destacar que la dosis alta de rivaroxabán (5 mg dos veces al día) no estuvo asociada a estos beneficios, aunque sí a un aumento importante en el riesgo de hemorragia.

El estudio ATLAS ACS 2-TIMI 51 no ha probado la combinación de rivaroxabán con prasugrel o ticagrelor, que puede asociarse a un riesgo de hemorragia aún mayor. Este estudio sugiere que, en pacientes seleccionados que tengan bajo riesgo hemorrágico, puede considerarse la administración de una dosis de 2,5 mg de rivaroxabán junto con aspirina y clopidogrel después de un IAMCEST. Sin embargo, un estudio clínico en fase III sobre otro antagonista del factor Xa (el apixabán), el estudio APPRAISE-2²⁶³, no ha podido encontrar beneficios similares como resultado de añadir una dosis alta de apixabán a la antiagregación plaquetaria simple o doble en una población de pacientes con SCA de muy alto riesgo. Por último, el darexabán y el dabigatrán se han evaluado en estudios de dosis en fase II en pacientes post-SCA^{264,265} y, en ambos casos, se ha observado un aumento de las hemorragias mayores dependiente de la dosis sin que aumentara la eficacia como consecuencia de añadir un tratamiento anticoagulante al tratamiento antiplaquetario. En conclusión, sigue siendo discutible el papel de los nuevos anticoagulantes en combinación con la doble antiagregación plaquetaria en la prevención secundaria de los pacientes con IAMCEST. Es intrigante el beneficio sustancial observado sobre la mortalidad con una dosis baja de rivaroxabán en combinación con la aspirina y el clopidogrel, pero la interpretación de la totalidad de la evidencia para esta clase de fármacos es difícil.

4.4.3. Bloqueadores beta

El beneficio del tratamiento a largo plazo con bloqueadores beta tras un IAMCEST está bien establecido, aunque la mayor parte de los datos proceden de estudios previos a la era moderna del tratamiento de reperfusión y la farmacoterapia. Sin embargo, las evidencias sobre el papel de la administración i.v. precoz de rutina son menos firmes. La administración oral de bloqueadores beta parece ser beneficiosa, pero la administración precoz de una dosis i.v. elevada se ha asociado a un riesgo temprano de aumento en la mortalidad en el gran estudio clínico COMMIT²⁶⁶. Por lo tanto, el uso precoz de bloqueadores beta i.v. está contraindicado en pacientes con signos clí-

nicos de hipotensión o insuficiencia cardiaca congestiva. El uso precoz puede asociarse a un beneficio modesto en pacientes de bajo riesgo que están hemodinámicamente estables. Sin embargo, en la mayoría de los casos es prudente esperar a que el paciente se estabilice antes de iniciar un tratamiento con bloqueadores beta y administrarlos por vía oral en lugar de i.v. En los estudios contemporáneos que utilizan angioplastia primaria, los bloqueadores beta todavía no se han investigado; aunque parece razonable extrapolar sus beneficios a este contexto.

4.4.4. Tratamiento hipolipemiente

Los beneficios de las estatinas en la prevención secundaria se han demostrado de forma inequívoca²⁶⁷; varios estudios clínicos específicos han establecido el beneficio de iniciar un tratamiento con estatinas de forma precoz e intensiva^{268,269}. Un metaanálisis reciente de varios estudios que comparaban una estrategia intensiva de reducción de colesterol unido a LDL con estatinas frente a una estrategia menos intensiva, ha indicado que el régimen intensivo producía una mayor reducción en el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria, comparado con el régimen menos intensivo. Por cada reducción de 1,0 mmol/l en el colesterol unido a LDL, las reducciones adicionales en el riesgo fueron similares a las reducciones proporcionales de los estudios clínicos de estatinas frente a control. Por lo tanto, las estatinas deben administrarse a todos los pacientes con IAM, independientemente de la concentración de colesterol. Este tratamiento debe iniciarse de forma precoz durante el ingreso, ya que así se aumenta la adherencia del paciente después del alta, y debe administrarse a altas dosis, ya que esto se asocia a beneficios clínicos precoces y sostenidos²⁷⁰. El objetivo del tratamiento es alcanzar una concentración de LDL < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl).

Se debe considerar un tratamiento con estatinas de menor intensidad en los casos de pacientes con riesgo elevado de desarrollar efectos secundarios (p. ej., ancianos, pacientes con alteraciones hepáticas o renales, con efectos secundarios previos derivados del uso de estatinas o en los que haya riesgo de interacción potencial con otros tratamientos concomitantes esenciales)²⁷⁰. Los lípidos deben reevaluarse a las 4-6 semanas después del SCA, para determinar si la concentración diana se ha alcanzado y para valorar aspectos relacionados con su seguridad; las dosis de estatinas pueden ajustarse de acuerdo con los resultados obtenidos en la analítica. Teniendo en cuenta los resultados de los estudios clínicos con dosis elevadas de atorvastatina y simvastatina, y los riesgos asociados a la simvastatina administrada a altas dosis²⁷¹, los resultados más sólidos disponibles hasta la fecha procedentes de los estudios clínicos favorecen la administración de atorvastatina a dosis de 80 mg diarios, excepto cuando el paciente haya tenido problemas previos de tolerancia a altas dosis de estatinas. En pacientes que se sabe que son intolerantes a cualquier dosis de estatinas se debe considerar el tratamiento con ezetimiba.

En un estudio previo, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados n-3 redujo la mortalidad en supervivientes de un infarto de miocardio²⁷², aunque no tuvo efecto sobre los resultados clínicos en 2 estudios más recientes que utilizaban tratamientos de prevención más modernos y basados en la evidencia. Por lo tanto, no puede recomendarse en la práctica de rutina^{273,274}.

4.4.5. Nitratos

El uso rutinario de nitratos en el IAMCEST ha demostrado no ser útil y, por lo tanto, no está recomendado. Los nitratos i.v. pueden ser útiles durante la fase aguda en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardiaca, siempre que no haya hipotensión, infarto del ventrículo derecho o que no se hayan usado inhibidores de la

fosfodiesterasa de tipo 5 en las 48 h previas. En la fase aguda y estable, los nitratos siguen siendo fármacos valiosos para el control de los síntomas anginosos.

4.4.6. Antagonistas del calcio

Un metaanálisis de varios estudios clínicos con antagonistas del calcio administrados precozmente en el curso de un IAMCEST ha demostrado una tendencia hacia un efecto perjudicial²⁷⁵. No está justificado el uso de antagonistas del calcio de forma profiláctica en la fase aguda. En la fase crónica, el verapamilo puede ser útil para prevenir el reinfarcto y la muerte^{276,277}. Por lo tanto, en pacientes con contraindicaciones para el tratamiento con bloqueadores beta, sobre todo en presencia de una enfermedad respiratoria obstructiva, los antagonistas del calcio son una opción razonable si no hay insuficiencia cardiaca, aunque hay que tener precaución en los pacientes con disfunción VI. Por otra parte, el uso rutinario de dihidropiridinas no ha demostrado tener ningún beneficio después de un IAMCEST y sólo debe prescribirse para indicaciones claras, como la hipertensión o la angina²⁷⁸.

4.4.7. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina

Está bien establecido que los IECA deben administrarse a pacientes con fracción de eyección deprimida (< 40%) o a los que han tenido insuficiencia cardiaca en la fase inicial. Una revisión sistemática de los estudios que han utilizado IECA de forma precoz en pacientes con IAMCEST ha indicado que este tratamiento es seguro, bien tolerado y se asocia a una reducción pequeña pero significativa de la mortalidad a los 30 días, produciéndose la mayor parte del beneficio en la primera semana²⁷⁹. Las opiniones siguen siendo divergentes sobre si hay que administrar IECA a todos los pacientes o sólo a los de alto riesgo. Los pacientes que no toleran el tratamiento con IECA deben tomar un ARA²⁸⁰. Se debe considerar el uso de IECA en todos los pacientes con aterosclerosis pero, teniendo en cuenta el efecto relativamente modesto que tienen, su uso a largo plazo no puede considerarse obligatorio en pacientes post-IAMCEST normotensos, sin insuficiencia cardiaca o que no tengan disfunción VI o diabetes. Dos estudios clínicos han evaluado los ARA en el contexto del IAMCEST como alternativa a los IECA. El estudio OPTIMAAL no ha podido demostrar ni la superioridad ni la no inferioridad del losartán (50 mg) cuando se comparó con captopril (50 mg 3 veces al día)²⁸⁰. El estudio VALIANT ha comparado el efecto del valsartán solo (160 mg dos veces al día), la dosis completa de captopril (50 mg 3 veces al día) o ambos (80 mg dos veces al día y 50 mg 3 veces al día)²⁸¹. Los resultados indican que la mortalidad fue similar en los 3 grupos, pero la interrupción del tratamiento fue más frecuente en los grupos que recibieron captopril. Por lo tanto, el valsartán, a las dosis usadas en el estudio, representa una alternativa a los IECA en pacientes con signos clínicos de insuficiencia cardiaca o fracción de eyección \leq 40%, especialmente en los que no toleran los IECA.

4.4.8. Antagonistas de la aldosterona

El estudio EPHEsus ha aleatorizado a 6.642 pacientes post-IAMCEST con disfunción VI (fracción de eyección < 40%) e insuficiencia cardiaca o diabetes, a recibir eplerenona, un antagonista selectivo de la aldosterona, o placebo²⁸². Tras un seguimiento medio de 16 meses hubo una reducción relativa del 15% en la mortalidad total y una reducción del 13% en la variable combinada de muerte y hospitalización por episodios cardiovasculares. La hipotensión importante fue más frecuente en el grupo que recibió eplerenona. Los resultados sugieren que la inhibición de la aldosterona puede considerarse en pacientes con IAMCEST que tengan una fracción de eyección \leq 40% e insuficiencia cardiaca o diabetes,

Tabla 22

Tratamientos de rutina en las fases aguda, subaguda y a largo plazo del infarto de miocardio con elevación del segmento ST

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Los fumadores activos con IAMCEST deben recibir asesoramiento y derivarse a un programa para dejar de fumar	I	B	225
Todos los hospitales que participen en la atención de pacientes con IAMCEST deben tener un protocolo para dejar de fumar	I	C	-
Se recomienda una rehabilitación basada en el ejercicio	I	B	232, 233
Está indicado el tratamiento antiplaquetario indefinido con dosis bajas de aspirina (75-100 mg) en todos los pacientes con IAMCEST	I	A	237
En pacientes intolerantes a la aspirina, el clopidogrel está indicado como alternativa	I	B	243
Se recomienda la doble antiagregación plaquetaria con una combinación de aspirina y prasugrel o aspirina y ticagrelor (más que aspirina y clopidogrel) en pacientes tratados con ICP	I	A	109, 110
La doble antiagregación plaquetaria con aspirina y un inhibidor oral del receptor de ADP debe prolongarse hasta 12 meses después del IAMCEST, con un mínimo estricto de:	I	C	245-247, 283
• 1 mes para pacientes portadores de un <i>stent</i> convencional	I	C	
• 6 meses para pacientes portadores de un <i>stent</i> farmacológico	IIb	B	
En pacientes con un trombo ventricular izquierdo se debe usar anticoagulación durante un mínimo de 3 meses	IIa	B	344-346
En pacientes con una indicación clara de anticoagulación oral (p. ej., fibrilación auricular con puntuación CHA ₂ DS ₂ -VASc \geq 2 o válvula mecánica protésica) se debe utilizar anticoagulación oral además del tratamiento antiplaquetario	I	C	-
Cuando los pacientes necesiten tratamiento antitrombótico triple con combinación de doble antiagregación plaquetaria y anticoagulación oral (p. ej., debido a la colocación de un <i>stent</i> e indicación obligatoria de anticoagulación oral), la duración de la doble antiagregación plaquetaria debe minimizarse para reducir el riesgo de hemorragia	I	C	-
En pacientes seleccionados que toman aspirina y clopidogrel se puede considerar el uso de rivaroxabán a dosis bajas (2,5mg, 2 veces al día) si el riesgo de hemorragia es bajo	IIb	B	262
La doble antiagregación plaquetaria se debe usar durante 1 año en pacientes con IAMCEST que no han recibido un <i>stent</i>	IIa	C	-
Se debe considerar la protección gástrica con un inhibidor de la bomba de protones a lo largo de todo el tratamiento con doble antiagregación plaquetaria en pacientes con alto riesgo de hemorragia	IIa	C	256
Se debe considerar el tratamiento oral con bloqueadores beta durante la hospitalización y proseguir el tratamiento posteriormente en todos los pacientes con IAMCEST que no tengan contraindicaciones	IIa	B	1, 266
Está indicado el tratamiento oral con bloqueadores beta en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda	I	A	284-288
Se debe evitar el uso de bloqueadores beta i.v. en pacientes con hipotensión o insuficiencia cardíaca	III	B	266
Se debe considerar el uso de bloqueadores beta i.v. en el momento de presentarse en el hospital en pacientes sin contraindicaciones, con presión arterial elevada, taquicardia y ausencia de signos de insuficiencia cardíaca	IIa	B	266
Se debe obtener el perfil lipídico en ayunas en todos los pacientes con IAMCEST lo antes posible después de presentarse al hospital	I	C	-
Está recomendado iniciar o continuar el tratamiento con estatinas a dosis altas de forma precoz después del ingreso en todos los pacientes con IAMCEST sin contraindicaciones ni historia de intolerancia, independientemente de los valores iniciales de colesterol	I	A	267
Se debe considerar la reevaluación del colesterol unido a LDL después de 4-6 semanas, para asegurarse de que se ha alcanzado el valor diana de \leq 1,8 mmol/l (70 mg/dl)	IIa	C	270
Se puede considerar el verapamilo para la prevención secundaria en pacientes con contraindicaciones absolutas a los bloqueadores beta y que no tengan insuficiencia cardíaca	IIb	B	276
Está indicada la administración de IECA desde las primeras 24 h de IAMCEST en pacientes con evidencia de insuficiencia cardíaca, disfunción sistólica ventricular izquierda, diabetes o infarto anterior	I	B	280, 281
La administración de un ARA, preferiblemente valsartán, es una alternativa a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda, sobre todo en los que son intolerantes a los IECA	IIa	B	289, 290
Los antagonistas de la aldosterona (p. ej., la eplerenona) están indicados en pacientes con una fracción de eyección \leq 40% e insuficiencia cardíaca o diabetes, siempre que no haya insuficiencia renal o hiperpotasemia	I	B	282

ADP: adenosina difosfato; ARA: antagonista del receptor de angiotensina; CHA₂DS₂-VASc: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad \geq 75 (doble), diabetes, ictus (doble), enfermedad vascular, edad de 65-74 años y categoría de sexo (mujeres); IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; i.v.: intravenoso; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

siempre que la concentración de creatinina sea $<$ 221 mmol/l (2,5 mg/dl) en los varones y $<$ 177 mmol/l (2,0 mg/dl) en las mujeres, y que el potasio sea $<$ 5,0 mEq/l. Es necesario realizar una monitorización de rutina del potasio sérico.

4.4.9. Magnesio, glucosa-insulina-potasio, lidocaína

No hay beneficios asociados a la administración de rutina de magnesio, glucosa-insulina-potasio o lidocaína en pacientes con IAMCEST.

5. COMPLICACIONES TRAS UN INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

5.1. Trastornos hemodinámicos

5.1.1. Insuficiencia cardíaca

Es frecuente que durante las fases aguda y subaguda de un IAMCEST se produzca disfunción miocárdica. Normalmente, la revascularización precoz efectiva de la ARI mediante angioplastia o trom-

bolis se acompaña de una mejoría rápida de la función ventricular. Sin embargo, si el IAMCEST produce lesión transmural u obstrucción microvascular, sobre todo de la pared anterior, el fallo de bomba con remodelado adverso —y los síntomas y signos clínicos de insuficiencia contráctil— puede complicar la fase aguda y conducir a una insuficiencia cardíaca crónica. La insuficiencia cardíaca también puede ser consecuencia de arritmias sostenidas o complicaciones mecánicas del IAMCEST.

El diagnóstico de insuficiencia cardíaca clínica durante las fases aguda y subaguda de un IAMCEST se basa en síntomas típicos como la disnea, signos como la taquicardia sinusal, la presencia de tercer ruido cardíaco o estertores pulmonares y algunas evidencias objetivas de disfunción cardíaca, como dilatación VI y fracción de eyección reducida. Los péptidos natriuréticos (péptido natriurético B [BNP] y la fracción N-terminal del pro-BNP) aumentan en respuesta al incremento del estrés de la pared miocárdica y han demostrado ser biomarcadores útiles en el manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Las evidencias han establecido su papel en el diagnóstico, duración del ingreso, decisiones sobre ingreso/alta e identificación de los pacientes que tienen riesgo de desarrollar episodios clínicos adversos. Las concentraciones normales tienen un valor predictivo negativo fuerte. Su valor en la insuficiencia cardíaca aguda después de un infarto de miocardio está menos establecido, debido a los cambios abruptos en la función VI sistólica y diastólica que se producen después de un infarto de miocardio y la vida media relativamente corta de estos péptidos. Es importante señalar que ciertas condiciones, como la hipertrofia VI, taquicardia, isquemia, disfunción renal, edad avanzada, obesidad y tratamiento, pueden influir sobre su concentración. No hay valores definitivos de corte en su concentración en pacientes con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca después de un IAM, y las concentraciones deben interpretarse conjuntamente con el estado clínico general del paciente²⁸¹.

La disfunción VI es el predictor independiente más fuerte de mortalidad después de un IAMCEST. Los mecanismos responsables de la disfunción VI en la fase aguda incluyen la pérdida y remodelado miocárdicos debidos al infarto, disfunción isquémica (aturdimiento), arritmias auriculares y ventriculares y disfunción valvular (preexistente o nueva). A menudo hay evidencia de disfunción sistólica y diastólica. Es frecuente que las comorbilidades como infección, enfermedad pulmonar, disfunción renal, diabetes o anemia contribuyan al cuadro clínico. El grado de insuficiencia cardíaca tras un infarto de miocardio puede clasificarse de acuerdo con la clase Killip: clase I, ausencia de estertores o tercer ruido cardíaco; clase II, congestión pulmonar con estertores que se extienden < 50% de los campos pulmonares, taquicardia sinusal o tercer ruido cardíaco; clase III, edema pulmonar con estertores que se extienden > 50% de los campos pulmonares, y clase IV, *shock* cardiogénico.

La evaluación hemodinámica se debe basar en una exploración física exhaustiva, ECG continuo por telemetría del corazón y del ritmo, saturación de oxígeno, monitorización de la presión arterial y de la diuresis en cada hora. Los pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca deben evaluarse de forma precoz por ecocardiografía transtorácica/Doppler. La ecocardiografía es la herramienta diagnóstica clave y debe realizarse para valorar la función VI y volúmenes, función valvular, extensión del daño miocárdico y detección de complicaciones mecánicas. La evaluación por Doppler permite evaluar el flujo, los gradientes, la función diastólica y las presiones de llenado. La radiografía torácica permite valorar la extensión de la congestión pulmonar y detectar otras patologías importantes, como infección pulmonar, enfermedad pulmonar crónica y derrame pleural.

Si se produce un deterioro inesperado del estado clínico del paciente, con evidencia de compromiso hemodinámico, se debe iniciar una reevaluación y repetir el examen ecocardiográfico, para buscar específicamente evidencias de una disfunción VI progresiva o complicaciones mecánicas.

En pacientes seleccionados que no respondan adecuadamente a las medidas convencionales —y que tengan evidencia de isquemia en curso, elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda nuevo— se debe considerar la posibilidad de realizar una revascularización posterior.

Los pacientes con daño miocárdico extenso durante la fase aguda pueden desarrollar síntomas y signos de insuficiencia cardíaca crónica. Este diagnóstico requiere un manejo de acuerdo con las guías para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica²⁸⁴. Los pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca crónica sintomática y una fracción de eyección reducida o asincronía eléctrica, evidenciada por alargamiento del QRS, pueden satisfacer los criterios para implantación de un cardioversor-desfibrilador, terapia de resincronización cardíaca (TRC) o desfibrilador para TRC. Estos criterios se presentan en una guía reciente centrada en los tratamientos con dispositivos²⁹¹.

5.1.1.1. Hipotensión

La hipotensión se define como una PAS persistente de < 90 mmHg. Puede deberse a insuficiencia cardíaca, pero también a hipovolemia susceptible de corregirse, trastornos tratables del ritmo cardíaco o complicaciones mecánicas. Cuando es prolongada, la hipotensión puede causar disfunción renal, necrosis tubular aguda y oliguria.

5.1.1.2. Congestión pulmonar

La congestión pulmonar se caracteriza por disnea con estertores pulmonares basales, saturación arterial de oxígeno reducida, congestión pulmonar en la imagen radiográfica y respuesta clínica al tratamiento diurético o vasodilatador.

5.1.1.3 Estados de bajo gasto

Los estados de bajo gasto combinan signos de perfusión periférica pobre e hipotensión, disfunción renal y baja eliminación de orina. La ecocardiografía puede revelar una función VI deprimida, una complicación mecánica o un infarto ventricular derecho.

5.1.1.4. Shock cardiogénico

El *shock* cardiogénico es una complicación en un 6-10% del total de casos de IAMCEST y sigue siendo la principal causa de muerte, con unas tasas de mortalidad intrahospitalaria próximas al 50%²⁹². Aunque el *shock* suele aparecer pronto después del inicio del IAM, no acostumbra a diagnosticarse cuando el paciente se presenta al hospital²⁹². Los datos del registro SHOCK²⁹³ de pacientes que acaban desarrollando *shock* durante la hospitalización, indican que éste tiene lugar en las primeras 6 h en un 50% de los casos, aproximadamente, y durante las primeras 24 h en un 75% de los casos. Hay un amplio espectro de síntomas clínicos, signos y hallazgos hemodinámicos que definen la presencia e intensidad del *shock* cardiogénico y que están relacionados directamente con el resultado clínico a corto plazo²⁹⁴⁻²⁹⁶. Típicamente, los pacientes presentan hipotensión, evidencia de un gasto cardíaco bajo (taquicardia en reposo, estado mental alterado, oliguria, extremidades frías) y congestión pulmonar. Los criterios hemodinámicos de *shock* cardiogénico son un índice cardíaco de < 2,2 l/min/m² y un aumento de la presión capilar pulmonar > 18 mmHg. Además, la diuresis suele ser < 20 ml/h. También se considera que hay una situación de *shock* cuando se necesita administrar inotrópicos i.v. o un BCPA para mantener una PAS > 90 mmHg. Suele estar asociado a un daño ventricular izquierdo extenso, pero también puede ocurrir en el infarto ventricular derecho. Tanto la mortalidad a corto plazo como la que se produce a largo plazo parecen estar asociadas a la disfunción sistólica VI inicial y la gravedad de la regurgitación mitral²⁹⁵. La presencia de disfunción ventricular derecha en la ecocardiografía precoz también es un

predictor importante de un pronóstico adverso, sobre todo cuando hay disfunción ventricular combinada derecha e izquierda²⁹⁶. El índice de volumen sistólico basal y en el seguimiento, y el índice de trabajo sistólico en el seguimiento son los predictores hemodinámicos más potentes de la mortalidad a los 30 días en pacientes con *shock* cardiogénico y son más útiles que las variables hemodinámicas tradicionales²⁹⁷. Por lo tanto, no es indispensable realizar una determinación invasiva de la presión de llenado del VI y del gasto cardiaco mediante catéter pulmonar para la caracterización y el manejo del *shock* cardiogénico, pero la fracción de eyección VI y las complicaciones mecánicas asociadas deben evaluarse con carácter de urgencia mediante ecocardiografía Doppler 2D²⁹⁵⁻²⁹⁸.

El manejo del *shock* cardiogénico que complica el curso de un IAM incluye la estabilización hemodinámica, que se consigue con tratamiento médico o soporte circulatorio mecánico, y la revascularización urgente mediante angioplastia o cirugía coronaria. El tratamiento farmacológico del *shock* cardiogénico que se presenta como consecuencia de un IAMCEST incluye antitrombóticos, fluidos, vasopresores e inotrópicos. Los antitrombóticos deben administrarse de rutina como en los pacientes con IAMCEST, aunque el clopidogrel, prasugrel o ticagrelor deben retrasarse hasta la angiografía, debido a que puede ser necesaria la cirugía coronaria inmediata. La administración de fluidos se suele usar sobre una base fisiopatológica, pero no se ha analizado en estudios clínicos aleatorizados. No obstante, el aporte precoz de fluidos mejora la supervivencia en otras formas de *shock*. De forma parecida, los vasopresores e inotrópicos se usan debido a sus efectos hemodinámicos favorables, pero ninguno de ellos ha producido una mejoría sintomática consistente y muchos de ellos han reducido la supervivencia, un resultado que puede estar asociado a los efectos celulares deletéreos de estos fármacos²⁹⁹. Un estudio aleatorizado reciente ha comparado la noradrenalina con la dopamina en 1.679 pacientes con *shock*, de los cuales 280 tenían *shock* cardiogénico. La dopamina se asoció a una mortalidad más elevada en el subgrupo de *shock* cardiogénico y mayor tasa de episodios adversos —sobre todo episodios arrítmicos— en la totalidad de la cohorte³⁰⁰. Por lo tanto, cuando la presión arterial es baja, la noradrenalina debe ser el fármaco de primera elección. Debe usarse a la dosis más baja posible y titulada hasta que la PAS aumente hasta, por lo menos, 80 mmHg. Posteriormente —debido a su efecto beta-2-adrenérgico—, la dobutamina puede administrarse simultáneamente para mejorar la contractilidad.

5.1.2. Manejo de la insuficiencia cardiaca tras un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (tabla 23)

Las medidas generales incluyen: historia clínica completa, en la que conste el tratamiento médico previo y una exploración física con evaluación del estado hemodinámico del paciente. Es fundamental detectar y tratar las arritmias auriculares y ventriculares, la disfunción valvular, la isquemia postinfarto y la hipertensión. Es frecuente que las comorbilidades, como infección, enfermedad pulmonar, disfunción renal, diabetes, anemia u otras anomalías de laboratorio contribuyan al cuadro clínico. Los pacientes con insuficiencia cardiaca suelen necesitar oxígeno y monitorización de la saturación de oxígeno mediante un oxímetro, con un valor diana > 95% (90% en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y gasometría periódica. Se tiene que tener precaución en los casos de enfermedad pulmonar obstructiva en evitar la hipercapnia. En pacientes hipotensos se debe intentar aumentar el volumen cuando no haya evidencia de sobrecarga de volumen o congestión. La mayoría de pacientes requiere tratamiento diurético y una mejoría en la disnea apoya el diagnóstico.

En la *insuficiencia cardiaca leve* (clase Killip II), los diuréticos de asa i.v. y los nitratos suelen ser efectivos para conseguir una reducción de la precarga y aliviar la congestión y la disnea. La hipertensión, cuando está presente, debe tratarse rápidamente para evitar

una descompensación posterior. Los IECA/ARA y los antagonistas de la aldosterona mejoran la disnea, atenúan el proceso de remodelado, mejoran la supervivencia y el tratamiento puede iniciarse precozmente en ausencia de hipotensión, hipovolemia o disfunción renal.

En la *insuficiencia cardiaca moderada con edema pulmonar* (clase Killip III), la morfina i.v. reduce la disnea y alivia la ansiedad. Los diuréticos de asa i.v. y los vasodilatadores están indicados para el tratamiento de la disnea en pacientes sin hipotensión (presión arterial > 90 mmHg). En pacientes que toleran el aparato, la ventilación no invasiva con tratamiento de presión de aire positiva continua es efectiva para el manejo del edema pulmonar. La intubación endotraqueal y la asistencia respiratoria pueden ser necesarias en pacientes que no alcanzan una oxigenación adecuada, o en aquellos en los que hay evidencia de hipercapnia debida a agotamiento respiratorio. La PAS debe determinar la elección de un fármaco inotrópico o vasopresor. En pacientes hipotensos con signos y síntomas de insuficiencia cardiaca y mala perfusión de los órganos (PAS < 90 mmHg) se debe considerar la administración de dopamina (inotrópico/vasopresor). En pacientes con signos y síntomas de insuficiencia cardiaca y presión arterial adecuada (> 90 mmHg) puede ser preferible el uso de dobutamina (inotrópico) o levosimendán (inotrópico/vasodilatador). La noradrenalina (vasopresor) puede ser preferible en pacientes con hipotensión y signos de *shock* cardiogénico o septicemia. El efecto inotrópico del levosimendán es independiente de la estimulación beta-adrenérgica y representa una alternativa en pacientes que reciben tratamiento crónico con bloqueadores beta. En pacientes con PAS < 100 mmHg se recomienda iniciar el tratamiento sin un bolo²⁸⁴. Puede ser útil la ultrafiltración para reducir la sobrecarga de fluidos refractaria a los diuréticos, sobre todo en pacientes con hiponatremia.

En la *insuficiencia cardiaca grave con shock cardiogénico* (clase Killip IV) es esencial detectar causas alternativas de hipotensión como hipovolemia, hipotensión inducida por fármacos, arritmias, taponamiento, complicaciones mecánicas o infarto ventricular derecho. Normalmente se requiere el uso de inotrópicos/vasopresores i.v. para mantener una PAS > 90 mmHg, un gasto cardiaco adecuado y perfusión renal.

La evaluación hemodinámica invasiva con un catéter arterial pulmonar puede permitir el ajuste cuidadoso de las presiones de llenado y la evaluación del gasto cardiaco. En pacientes seleccionados que no responden adecuadamente a las medidas convencionales y que muestran evidencia de isquemia en curso, elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda nuevo, se debe considerar la revascularización precoz con fibrinólisis, angioplastia o cirugía coronaria. Una estrategia de revascularización precoz —preferiblemente en un centro terciario— ha demostrado beneficios en cuanto a mejoría del estado funcional y supervivencia a largo plazo. El estudio SHOCK ha demostrado que los pacientes con IAMCEST y *shock* cardiogénico que se someten a revascularización de urgencia con angioplastia o cirugía coronaria presentan una supervivencia a largo plazo significativamente mayor, comparados con los pacientes que reciben tratamiento médico intensivo inicial seguido de revascularización tardía en el hospital o no revascularización: un hallazgo consistente con los datos de los registros^{100,293}. A pesar de tardar más tiempo en recibir el tratamiento, los pacientes que se han trasladado son una población seleccionada con una mortalidad intrahospitalaria ajustada similar, y se benefician de la revascularización urgente de la misma forma que los pacientes ingresados directamente³⁰¹. Reconocer a los pacientes que tienen mayor riesgo de desarrollar *shock* puede facilitar el traslado precoz de los pacientes de alto riesgo antes del inicio de la inestabilidad hemodinámica. El *shock* cardiogénico es una de las circunstancias en las que puede ser aceptable hacer una revascularización de urgencia de la enfermedad multivasa^{100,302}.

La contrapulsación con BBIA es el soporte mecánico más ampliamente utilizado para el tratamiento del *shock* cardiogénico, se basa en

Tabla 23

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca y la disfunción ventricular izquierda

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
<i>Tratamiento de la insuficiencia cardíaca leve (clase Killip II)</i>			
Está indicado el uso de oxígeno para mantener una saturación > 95%	I	C	-
Está recomendado el uso de diuréticos de asa (p. ej., furosemida i.v. 20-40 mg) y deben repetirse a intervalos de 1-4 h si es necesario	I	C	-
Se deben considerar los nitratos i.v. o el nitroprusiato en pacientes con presión arterial sistólica elevada	IIa	C	-
Está indicado el uso de un IECA en todos los pacientes con signos o síntomas de insuficiencia cardíaca o evidencia de disfunción ventricular izquierda en ausencia de hipotensión, hipovolemia o insuficiencia renal	I	A	309-312
El uso de un ARA (valsartán) es una alternativa a los IECA, sobre todo cuando los IECA no se toleran	I	B	281
Se recomienda un antagonista de la aldosterona (eplerenona) en todos los pacientes con signos o síntomas de insuficiencia cardíaca o evidencia de disfunción ventricular izquierda, siempre que no haya insuficiencia renal o hiperpotasemia	I	B	282
Se debe considerar el uso de hidralazina y dinitrato de isosorbida cuando el paciente sea intolerante a los IECA y ARA	IIa	C	313
<i>Tratamiento de la insuficiencia cardíaca moderada (clase Killip III)</i>			
Está indicado el uso de oxígeno	I	C	-
Se debe instaurar asistencia respiratoria de acuerdo con los gases sanguíneos	I	C	-
Está recomendado el uso de diuréticos de asa (p. ej., furosemida i.v. 20-40 mg) y deben repetirse a intervalos de 1-4 h si es necesario	I	C	-
Se recomienda la administración de morfina. La respiración debe monitorizarse. Las náuseas son frecuentes y puede ser necesario administrar un antiemético. Se aconseja un tratamiento frecuente a dosis bajas	I	C	-
Está recomendado el uso de nitratos si no hay hipotensión	I	C	-
Fármacos inotrópicos:			
• Dopamina	IIa	C	-
• Dobutamina (inotrópico)	IIa	C	-
• Levosimendán (inotrópico /vasodilatador)	IIb	C	-
Se debe usar un antagonista de la aldosterona, como la espironolactona o la eplerenona, si la fracción de eyección ventricular izquierda es ≤ 40%	I	B	282, 314
Se debe considerar la ultrafiltración	IIa	B	315
Se debe considerar la revascularización precoz si el paciente no ha sido previamente revascularizado	I	C	-
<i>Tratamiento del shock cardiogénico (clase Killip IV)</i>			
Está indicado el uso de asistencia respiratoria/oxígeno de acuerdo con los gases sanguíneos	I	C	-
Se tiene que realizar una ecocardiografía/Doppler de urgencia para detectar complicaciones mecánicas, valorar la función sistólica y las condiciones de carga	I	C	-
Los pacientes de alto riesgo deben ser trasladados precozmente a centros terciarios	I	C	-
Se debe considerar la revascularización de urgencia con ICP o cirugía coronaria en los pacientes adecuados	I	B	100
Se debe considerar la fibrinólisis cuando no se pueda realizar revascularización	IIa	C	-
Se puede considerar el uso de balón de contrapulsación aórtico	IIb	B	1,98, 305
Se puede considerar el uso de dispositivos de asistencia ventricular izquierda para soporte circulatorio en pacientes con shock refractario	IIb	C	-
Se puede considerar la evaluación hemodinámica con un catéter con balón	IIb	B	316
Se debe considerar el uso de fármacos inotrópicos/vasopresores:			
• Dopamina	IIa	C	-
• Dobutamina	IIa	C	-
• Noradrenalina (se prefiere a la dobutamina cuando la presión arterial es baja)	IIb	B	300, 317

ARA: antagonista del receptor de angiotensina; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; ICP: intervención coronaria percutánea; i.v.: intravenoso.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

el efecto beneficioso de la inflación diastólica aórtica y la deflación sistólica rápida, lo que mejora la perfusión miocárdica y periférica, y reduce la poscarga y el consumo miocárdico de oxígeno. Las evidencias sobre su eficacia en el contexto del IAM complicado por shock cardiogénico se han revisado recientemente para los pacientes de las eras prefibrinolítica, fibrinolítica y de angioplastia primaria⁹⁸. Debido a la ausencia de estudios clínicos aleatorizados, sólo se han evaluado los registros, que han mostrado resultados conflictivos para las 3 eras, con diferencias en el riesgo de mortalidad del 29 y el 18% a favor del

BCPA en las eras pretrombolítica y trombolítica, y un aumento del 6% en la mortalidad con el BCPA en la era de la angioplastia primaria. De forma concordante con estos datos, el estudio TACTICS³⁰³, que ha investigado la eficacia de la contrapulsación en pacientes con IAM-CEST que han recibido trombolisis y que presentan hipotensión, posible shock cardiogénico o insuficiencia cardíaca, no ha demostrado ningún beneficio en cuanto a la mortalidad al añadir el BCPA a la trombolisis, en la totalidad de la cohorte de estudio, pero ha demostrado una reducción favorable en la mortalidad a los 6 meses en

pacientes con deterioro hemodinámico más grave aleatorizados a BCPA. De forma similar, otro estudio piloto pequeño con 40 pacientes con *shock* cardiogénico que recibieron angioplastia primaria, ha demostrado efectos beneficiosos sobre el BNP en el grupo de BCPA, pero ausencia de beneficio en la variable principal de estudio (cambio en la puntuación seriada APACHE-II)³⁰⁴. Otro metaanálisis reciente sugiere un beneficio sobre la supervivencia derivado del uso de BCPA en pacientes con *shock* cardiogénico³⁰⁵. En conjunto, a pesar de su uso habitual en la práctica clínica, las evidencias respecto al beneficio del BCPA en el *shock* cardiogénico son contradictorias, lo que probablemente se relaciona con la dificultad para realizar estudios clínicos aleatorizados en este contexto.

Los dispositivos de asistencia mecánica del VI se han usado en pacientes que no responden al tratamiento estándar incluidos los inotrópicos, fluidos y BCPA, pero las evidencias sobre sus beneficios son escasas. Un metaanálisis reciente ha examinado 3 estudios clínicos aleatorizados que han comparado los dispositivos de asistencia mecánica del VI frente al BCPA en un total de 100 pacientes. Aunque los dispositivos de asistencia mecánica resultaron ser seguros y demostraron efectos hemodinámicos mejores, no produjeron mejoría en la mortalidad a los 30 días³⁰⁶. Basándose en estos resultados, los dispositivos de asistencia mecánica del VI no pueden recomendarse como tratamiento de primera línea en el *shock* cardiogénico, pero pueden considerarse en casos particulares, teniendo en cuenta la experiencia del grupo, así como la edad del paciente y las comorbilidades. Igualmente, en otros contextos clínicos que no sean el IAMCEST, como los candidatos para trasplante que no responden al tratamiento estándar, los dispositivos de asistencia mecánica del VI implantables quirúrgicamente³⁰⁷ o el soporte vital extracorpóreo que incluye oxigenadores de membrana³⁰⁸ se han utilizado como estrategias de tratamiento o tratamientos puente hasta el trasplante. Una vez más, las evidencias de sus beneficios son todavía escasas.

5.1.3. Arritmias y trastornos de la conducción en la fase aguda

Las arritmias y los trastornos de la conducción son frecuentes en las primeras horas después de un infarto de miocardio. Según los registros de los monitores cardiacos implantados en los primeros 11 ± 5 días de un IAM, la incidencia es del 28% para las fibrilaciones auriculares de nueva aparición, del 13% para la taquicardia ventricular (TV) no sostenida, del 10% para el bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado (≤ 30 lat/min de ≥ 8 s de duración), del 7% para la bradicardia sinusal (≤ 30 lat/min de ≥ 8 s de duración), del 5% para el paro sinusal (≥ 5 s), del 3% para la TV sostenida, y del 3% para la FV³¹⁸. Sigue siendo controvertido el significado pronóstico a largo plazo de la aparición precoz (< 48 h) de FV o TV sostenida en pacientes con IAM. En pacientes con IAM, la FV/TV precoz ha identificado los casos que presentan un riesgo más elevado de mortalidad a los 30 días comparado con los pacientes sin VF/TV (el 22 frente al 5%)³¹⁹. Los IECA/ARA han reducido la mortalidad a los 30 días en estos pacientes. Otros estudios han confirmado que el tratamiento con bloqueadores beta, administrados en las primeras 24 h del IAM en pacientes con FV/TV sostenida, se asocia a una reducción de la mortalidad precoz sin empeoramiento de la insuficiencia cardiaca³²⁰. Se necesitan más estudios aleatorizados prospectivos para clarificar las implicaciones clínicas del inicio precoz de las arritmias ventriculares en este contexto.

Las arritmias que se presentan después del periodo inicial de reperfusión pueden ser una manifestación de una patología subyacente importante, como isquemia miocárdica persistente, fallo de bomba, alteración del tono autónomo, hipoxia y trastornos electrolíticos (p. ej., hipopotasemia) o del equilibrio ácido-base, en todos los casos se trata de patologías que requieren atención y medidas correctoras. El bloqueo AV de alto grado ha sido un predictor más potente de muerte cardiaca que las taquiarritmias en pacientes con fracción de eyección del VI < 40% después de un infarto de miocardio³¹⁸.

5.1.3.1. Arritmias supraventriculares

La FA es una complicación en el 6-28% de los infartos de miocardio y se asocia frecuentemente a daño VI grave e insuficiencia cardiaca^{318,321}. Los episodios pueden durar desde minutos hasta horas y, a menudo, son repetitivos. En muchos casos, la arritmia es bien tolerada y no se precisa un tratamiento específico, más allá de la anticoagulación (tabla 24)²⁵⁰. En algunos casos, la frecuencia ventricular alta contribuye a la insuficiencia cardiaca y requiere tratamiento inmediato. El control adecuado de la frecuencia cardiaca es importante para reducir la demanda miocárdica de oxígeno, y se puede conseguir con la administración de bloqueadores beta o posiblemente antagonistas del calcio, ya sea por vía oral o i.v. (v. recomendaciones más adelante). En pacientes con daño miocárdico extenso o disfunción VI grave, el control de la frecuencia cardiaca se consigue de forma más segura con digoxina i.v., con o sin administración concomitante de amiodarona i.v., debido al efecto inotrópico negativo de los bloqueadores beta o los antagonistas del calcio. Se puede considerar la cardioversión eléctrica de urgencia en pacientes con FA e isquemia resistente al tratamiento o inestabilidad hemodinámica. Varios estudios^{321,322}, aunque no todos³¹⁸, han sugerido que el desarrollo de FA en el contexto del IAM es un predictor independiente de mortalidad de cualquier causa, independientemente del tratamiento que se administre. La FA no sólo ha demostrado aumentar el riesgo de accidentes isquémicos cerebrovasculares durante la hospitalización sino también en el seguimiento, incluso la FA paroxística que ha revertido a ritmo sinusal en el momento del alta³²¹. Por lo tanto, los pacientes con FA y factores de riesgo de tromboembolia se deben tratar adecuadamente con anticoagulantes orales. Debido a que la FA suele requerir anticoagulación, cuando se elija un *stent* para estos pacientes se deben sopesar cuidadosamente los beneficios de los SFA sobre la reestenosis frente al riesgo importante de hemorragia asociado a la combinación prolongada del triple tratamiento antitrombótico. Las recientes guías de práctica clínica sobre el manejo de la FA²⁵⁰ proporcionan los consejos específicos para ayudar a seleccionar una estrategia basada en el control del ritmo o basada en el control de la frecuencia cardiaca, así como el tipo de *stent* y la combinación del tratamiento antiplaquetario y anticoagulante.

Otras *taquicardias supraventriculares* son raras y suelen ser autolimitantes. Pueden responder a maniobras vagales. Se puede considerar la administración de adenosina i.v. en este contexto si se ha descartado el *flutter* auricular y el estado hemodinámico es estable; se tiene que monitorizar el ECG durante la administración. Pueden ser efectivos los bloqueadores beta cuando no estén contraindicados. La cardioversión eléctrica se debe utilizar si la arritmia está mal tolerada.

5.1.3.2 Arritmias ventriculares (tabla 25)

Las *extrasístoles ventriculares* son casi universales en el primer día de la fase aguda y las arritmias complejas (complejos multiformes, salvos cortos o fenómeno R sobre T) son habituales. Su valor predictor de FV es cuestionable. No necesitan tratamiento específico.

- *Taquicardia ventricular*. Debe diferenciarse del ritmo idioventricular acelerado —que se produce como consecuencia de la reperfusión y que normalmente no es dañino— en el que la frecuencia cardiaca es < 120 lat/min. Las ráfagas de TV no sostenida (que duran < 30 s) no son marcadores predictores fiables de FV precoz, pueden ser bien toleradas y no requieren tratamiento necesariamente. Los episodios más prolongados pueden causar hipotensión e insuficiencia cardiaca y pueden degenerar en FV. Como no hay evidencias que indiquen que la supresión de TV no sostenida asintomática alargue la vida, no hay indicación para tratar la TV no sostenida, excepto cuando se asocia a inestabilidad hemodinámica. La TV sostenida o hemodinámicamente inestable requiere un tratamiento supresor que se resume más abajo y se subraya en las guías de práctica clínica sobre arritmias

Tabla 24

Manejo de la fibrilación auricular

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Se debe considerar el control del ritmo en pacientes con fibrilación auricular secundaria a un desencadenante o sustrato que ya se ha corregido (p. ej., isquemia)	IIa	C	-
<i>Control agudo de la frecuencia de la fibrilación auricular</i>			
Está indicado el uso de bloqueadores beta i.v. o antagonistas de los canales del calcio no dihidropiridínicos (p. ej., diltiazem, verapamilo) ^c si no hay signos clínicos de insuficiencia cardiaca aguda	I	A	323
Está indicado el uso de amiodarona o digitálicos i.v. en caso de respuesta ventricular rápida en presencia de insuficiencia cardiaca aguda concomitante o hipotensión	I	B	324
<i>Cardioversión</i>			
Está indicada la cardioversión eléctrica inmediata cuando no se pueda conseguir un control adecuado de la frecuencia cardiaca de forma rápida con tratamientos farmacológicos en pacientes con fibrilación auricular e isquemia en curso, compromiso hemodinámico severo o insuficiencia cardiaca	I	C	-
Está indicada la amiodarona i.v. para la conversión a ritmo sinusal en pacientes estables con fibrilación auricular de aparición reciente y cardiopatía estructural	I	A	250
La digoxina (NdE A), el verapamilo, el sotalol, el metoprolol (NdE B) y otros fármacos bloqueadores beta (NdE C) no son efectivos para la conversión a ritmo sinusal de una fibrilación auricular de aparición reciente y no deben utilizarse para el control del ritmo (aunque los bloqueadores beta y la digoxina pueden usarse para el control de la frecuencia)	III	A B C	250

i.v.: intravenoso; NdE: nivel de evidencia.

Las dosis recomendadas de fármacos antiarrítmicos se presentan en las Guías para el manejo de pacientes con fibrilación auricular²⁵⁰.^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cLos antagonistas del calcio deben utilizarse con precaución o evitarse en pacientes con insuficiencia cardiaca debido a sus efectos inotrópicos negativos.

ventriculares³²⁵. La cardioversión eléctrica (que precisa sedación en pacientes conscientes) está indicada cuando la TV sea persistente y en todos los casos de pacientes hemodinámicamente inestables³²⁶. Es el método más seguro para terminar una TV sostenida en el IAMCEST. Cuando el paciente está hemodinámicamente estable, se puede iniciar un tratamiento i.v. con amiodarona, sotalol o lidocaína (si se sospecha que la TV está relacionada con una isquemia miocárdica en curso) para su terminación, pero las tasas de conversión son bajas. La amiodarona es el único fármaco antiarrítmico sin efectos proarrítmicos graves en pacientes con función VI deprimida y, por lo tanto, es el fármaco de elección en este tipo de pacientes. En una cohorte de pacientes (en los que la mayoría tenía EC) con TV sostenida estable (pero sin IAM), tanto la amiodarona i.v. como la procainamida fueron relativamente ineficaces, con unas tasas de conversión del 25 y 30%, respectivamente. Las reacciones hipotensoras clínicamente importantes llevaron a la interrupción de la perfusión con amiodarona y procainamida, o a la cardioversión directa inmediata en un 6 y 19% de los pacientes, respectivamente³²⁷.

• **Fibrilación ventricular.** Se debe realizar una desfibrilación inmediata de acuerdo con las recomendaciones indicadas en las guías de reanimación cardiopulmonar y atención cardiovascular de urgencia^{326,328}. A pesar de que se ha demostrado que la lidocaína reduce la incidencia de FV en la fase aguda del infarto de miocardio, este fármaco aumenta el riesgo de asistolia. Un metaanálisis de 14 estudios clínicos ha demostrado una tendencia hacia una mayor mortalidad en los pacientes tratados con lidocaína que en los controles, por lo que el uso profiláctico de rutina de lidocaína no está justificado³²⁹. En un análisis retrospectivo de pacientes con IAMCEST que desarrollaron TV/FV sostenida (n = 1.126; 5,9%) de los estudios GUSTO IIB y III, se ha comparado la mortalidad por cualquier causa entre los que recibieron amiodarona (n = 50; 4,4%), lidocaína (n = 664; 59,0%) o ningún fármaco antiarrítmico (n = 302; 26,8%). Entre los pacientes que sobrevivieron 3 h, la amiodarona se asoció a un aumento de la mortalidad a los 30 días y 6 meses pero no la lidocaína, una observación que refuerza la necesidad de realizar estudios aleatorizados en esta población³³⁰.

Es esperable que la TV o FV sostenida que se desarrolla después de la fase aguda inicial (siempre que la taquiarritmia ventricular no se deba a una causa reversible, como un trastorno electrolítico o una isquemia/reinfarto transitorios) sea recurrente, y ambas arritmias se asocian a un riesgo elevado de muerte. Aunque la isquemia miocárdica debe descartarse siempre en caso de arritmias ventriculares, es importante hacer hincapié en que la revascularización no suele prevenir el paro cardiaco recurrente en pacientes con función VI marcadamente anormal o TV monomórfica sostenida, incluso cuando la arritmia original pueda ser consecuencia de una isquemia transitoria^{331,332}. Entre los supervivientes de FV o TV sostenida con síntomas graves, el uso de un desfibrilador automático implantable (DAI) se ha asociado a una reducción significativa en la mortalidad, comparado con el tratamiento farmacológico antiarrítmico (principalmente amiodarona)³³³. Con la excepción de los bloqueadores beta, los fármacos antiarrítmicos no han demostrado ser eficaces como tratamiento de primera línea en pacientes con arritmias ventriculares que pongan en riesgo la vida y no deben utilizarse para la prevención de la muerte súbita. Por lo tanto, está recomendado el uso de un DAI como tratamiento de prevención secundaria para reducir la mortalidad en pacientes con disfunción VI significativa que se presentan con una TV sostenida hemodinámicamente inestable o reanimados de una FV que no ha tenido lugar dentro de las primeras 24-48 h²⁹¹. Este tipo de pacientes debe someterse a una evaluación electrofisiológica especializada antes del alta para implantar un DAI para la prevención secundaria de la muerte cardiaca súbita^{325,333}.

El tratamiento de prevención primaria con un DAI ha demostrado reducir la mortalidad por cualquier causa en pacientes con fracción de eyección disminuida (< 40%) como consecuencia de un infarto que ha tenido lugar por lo menos 40 días antes^{333,334}. En general, se debe esperar hasta por lo menos 40 días después del episodio agudo para implantar el DAI. En algunos casos, la evaluación de la necesidad de implantar un DAI para prevención primaria debe posponerse hasta 3 meses después del procedimiento de revascularización, para dar tiempo a que se recupere la función VI. Los pacientes pueden ser evaluados para tratamiento con TRC y DAI siempre que se pueda excluir

Tabla 25

Manejo de las arritmias ventriculares y los trastornos de la conducción en la fase aguda

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
La cardioversión eléctrica directa está indicada en la TV y FV sostenidas	I	C	-
La TV monomórfica sostenida que es recurrente o refractaria a la cardioversión eléctrica directa:			
• Se debe considerar tratamiento con amiodarona i.v. ^c	IIa	C	-
• Puede tratarse con lidocaína o sotalol ^d i.v.	IIb	C	-
Se puede considerar la terminación de la estimulación mediante catéter transvenoso cuando la TV sea refractaria a la cardioversión o frecuentemente recurrente a pesar de la medicación antiarrítmica	IIa	C	-
Las salvas sintomáticas repetitivas de TV monomórfica no sostenida se pueden manejar con estrategia conservadora (espera en observación) o se pueden tratar con bloqueadores beta ^d i.v. o sotalol ^d o amiodarona ^c	IIa	C	-
TV polimórfica			
• Debe tratarse con un bloqueador beta i.v. ^d	I	B	320, 336
• O amiodarona i.v. ^c	I	C	-
• Se debe realizar una angiografía urgente cuando no pueda excluirse la presencia de isquemia miocárdica	I	C	-
• Debe tratarse con lidocaína i.v.	IIb	C	330
• Se debe realizar una evaluación rápida y corrección de los trastornos electrolíticos y considerar el magnesio	I	C	-
• Se debe tratar con sobreestimulación utilizando una sonda marcapaso temporal en el ventrículo derecho o perfusión de isoproterenol	IIa	C	-
En los casos de bradicardia sinusal asociada a hipotensión, bloqueo AV II (Mobitz 2) o bloqueo AV III con bradicardia que causa hipotensión o insuficiencia cardíaca:			
• Está indicada la atropina i.v.	I	C	-
• Está indicada la estimulación temporal cuando falle la respuesta a la atropina	I	C	-
• Está indicada la angiografía urgente con posibilidad de revascularización si el paciente no ha recibido tratamiento de reperfusión previo	I	C	-
<i>Manejo de las arritmias ventriculares y evaluación del riesgo de muerte súbita a largo plazo</i>			
Está indicada una evaluación electrofisiológica especializada para implantar un desfibrilador-cardioversor, para la prevención secundaria de muerte cardíaca súbita en pacientes con disfunción ventricular izquierda significativa, que presentan TV sostenida hemodinámicamente inestable o reanimados de una FV ocurrida después de la fase aguda inicial	I	A	333
Está indicado el tratamiento con desfibrilador-cardioversor implantable para la prevención secundaria de la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda significativa, TV sostenida hemodinámicamente inestable o que han sobrevivido a una FV que no ha ocurrido durante la fase aguda inicial	I	A	333
Se debe realizar una evaluación del riesgo de muerte cardíaca súbita para valorar la indicación de tratamiento con desfibrilador-cardioversor implantable en prevención primaria mediante valoración de la FEVI (con ecocardiografía) por lo menos 40 días después del episodio agudo en pacientes con FEVI ≤ 40%	I	A	333

AV: auriculoventricular; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; FV: fibrilación ventricular; i.v.: intravenoso; TV: taquicardia ventricular.

Las recomendaciones de las dosis de fármacos antiarrítmicos se presentan en las Guías para el manejo de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de muerte cardíaca súbita³²⁵.^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cLos fármacos que prolongan el intervalo QT no deben utilizarse cuando el QT basal esté prolongado.^dEl sotalol intravenoso u otros fármacos bloqueadores beta no deben administrarse si la fracción de eyección es baja.

la existencia de miocardio viable aturdido, en cuyo caso se deben seguir las indicaciones de las guías³³⁵.

5.1.3.3. Bradicardia sinusal y bloqueo cardíaco

La bradicardia sinusal es frecuente en las primeras horas del IAMCEST, sobre todo en los infartos inferiores. En algunos casos, los opiáceos son los responsables. Normalmente no precisa tratamiento. Si se acompaña de hipotensión grave, la bradicardia sinusal debe tratarse con atropina i.v., empezando con una dosis de 0,25-0,5 mg, que se repite hasta un total de 1,5-2,0 mg. Ocasionalmente puede asociarse a hipotensión en una fase más tardía. Si en estos casos no hay respuesta a la atropina, se recomienda el uso de un marcapasos temporal.

El bloqueo cardíaco de primer grado no necesita tratamiento.

El bloqueo AV de segundo grado tipo I (Mobitz I o Wenckebach) se suele asociar a infarto inferior y raramente causa efectos hemodinámicos adversos. En caso de que los cause se debe administrar atropina en primer lugar. Cuando esta estrategia falle se debe usar estimula-

ción. Los fármacos que enlentecen la conducción AV (como bloqueadores beta, digitálicos, verapamilo o amiodarona) deben interrumpirse.

El bloqueo AV de segundo grado tipo II (Mobitz II) y el bloqueo AV completo pueden ser indicaciones para la inserción de un electrodo de marcapasos, sobre todo cuando la bradicardia produzca hipotensión o insuficiencia cardíaca. Si el trastorno hemodinámico es grave se debe considerar la posibilidad de estimulación AV secuencial. La revascularización se debe considerar siempre de forma urgente en pacientes que no hayan recibido todavía tratamiento de reperfusión.

El bloqueo AV asociado a infarto de la pared inferior suele ser suprahisiano, es decir, localizado por encima del fascículo de His, se asocia a bradicardia transitoria con un ritmo de escape con QRS estrecho —por encima de 40 lat/min— y tiene una mortalidad baja. Se resuelve espontáneamente y raramente requiere intervención. El bloqueo AV asociado a infarto de la pared anterior suele ser infrahisiano, es decir, localizado por debajo del nodo AV, se asocia a un QRS inestable y ancho, y ritmo de escape bajo y tiene una mortalidad alta (hasta un 80%) debido a la gran extensión de necrosis miocárdica. El desarro-

llo de un bloqueo o hemibloqueo de rama nuevo suele indicar la existencia de un infarto anterior extenso. Por lo tanto hay una probabilidad elevada de desarrollo de bloqueo AV completo y fallo de la bomba.

La asistolia puede presentarse después de un bloqueo AV, bloqueo bifascicular o trifascicular o choque eléctrico. Si el electrodo del marcapasos está en su sitio se debe intentar la estimulación. En caso contrario se debe realizar una compresión torácica y ventilación, e iniciar una estimulación transtorácica.

Se debe insertar un electrodo de estimulación transvenosa en presencia de bloqueo AV avanzado con un ritmo de escape bajo, como se describe anteriormente, y considerar su uso en caso de desarrollo de bloqueo bifascicular o trifascicular. La vía subclavia debe evitarse después de la fibrinólisis o si hay anticoagulación. En estos casos se deben elegir vías alternativas. Las indicaciones de estimulación se detallan en las guías de la ESC para estimulación cardiaca y TRC²⁹¹. La estimulación permanente está indicada en pacientes con bloqueo AV persistente de tercer grado, bloqueo AV persistente de segundo grado asociado con bloqueo de rama y Mobitz II transitorio o bloqueo cardiaco completo asociado con bloqueo de rama de nueva aparición²⁹¹.

5.2. Complicaciones cardiacas

Algunas características demográficas y aspectos del procedimiento definen a grupos de pacientes con un riesgo más elevado de complicaciones, que pueden requerir una monitorización más prolongada. La edad avanzada, síntomas Killip II-IV, enfermedad de 3 vasos, infarto de la pared anterior, tiempo isquémico prolongado o flujo TIMI reducido suelen ser las causas más citadas²¹³. Varias complicaciones mecánicas pueden ocurrir de forma aguda en los primeros días después de un IAMCEST, aunque su incidencia ha bajado con el uso del tratamiento de reperfusión rápido y efectivo. Todas ponen en riesgo la vida y necesitan detectarse y tratarse de forma rápida. La exploración clínica repetida (por lo menos 2 veces al día) puede descubrir un soplo cardiaco nuevo, sugestivo de regurgitación mitral o defecto septal ventricular, que tiene que confirmarse o excluirse de forma inmediata mediante ecocardiografía. En general, se debe realizar la cirugía coronaria cuando sea necesaria en el momento de la intervención de los pacientes que requieren cirugía de urgencia para el tratamiento de las complicaciones mecánicas serias.

5.2.1. Regurgitación mitral

La regurgitación mitral puede ocurrir en la fase subaguda debido a dilatación VI, disfunción del músculo papilar o rotura del extremo del músculo papilar o cuerdas tendinosas. Se suele presentar como un deterioro hemodinámico súbito con disnea aguda, congestión pulmonar y un soplo sistólico nuevo, que puede pasar inadvertido en este contexto. El diagnóstico se sospecha a partir de la exploración clínica y debe confirmarse inmediatamente por ecocardiografía de urgencia. Se puede presentar rápidamente un edema pulmonar y *shock* cardiogénico. El tratamiento se basa en la reducción de la poscarga para disminuir el volumen de regurgitación y la congestión pulmonar, cuando lo permita la presión arterial. El uso de diuréticos i.v. y soporte vasodilatador/inotrópico, así como de BCPA, pueden estabilizar a los pacientes mientras se preparan para la angiografía y cirugía. Se necesita realizar una reparación quirúrgica de urgencia o un reemplazo valvular³³⁷.

5.2.2. Rotura cardiaca

La rotura de la pared libre VI puede ocurrir durante la fase subaguda de un infarto transmural, y aparece como un dolor súbito y colapso cardiovascular con disociación electromecánica. El desarrollo de hemopericardio y taponamiento suelen ser fatales a corto plazo. El diagnóstico se confirma por ecocardiografía. La rotura subaguda de la

pared libre, debido al sellado por la formación de un trombo, cuando se reconoce, permite que se practique pericardiocentesis y cirugía inmediata.

5.2.3. Rotura septal ventricular

La rotura septal ventricular se suele presentar como un deterioro clínico de inicio rápido con insuficiencia cardiaca aguda y un soplo sistólico fuerte que tiene lugar durante la fase subaguda. El diagnóstico se confirma por ecocardiografía, que permite diferenciarla de una regurgitación mitral aguda, y localizar y cuantificar la rotura³³⁸. El consecuente desarrollo de comunicación izquierda-a-derecha puede producir signos y síntomas de insuficiencia cardiaca aguda derecha de nueva aparición. El uso de un BCPA puede estabilizar a los pacientes mientras se preparan para angiografía y cirugía. Los diuréticos i.v. y los vasodilatadores se tienen que utilizar con precaución en pacientes hipotensos. Se necesita realizar de forma urgente una reparación quirúrgica, pero no hay acuerdo acerca del momento óptimo para la cirugía³³⁹. La cirugía precoz se asocia a una alta mortalidad y a un riesgo elevado de rotura ventricular recurrente, mientras que el retraso en la cirugía permite una reparación septal más fácil en el tejido cicatricial, pero aumenta el riesgo de que la rotura se extienda y se produzca taponamiento y muerte durante la espera. La mortalidad se mantiene alta en todos los pacientes y es más elevada en los pacientes con defectos inferobasales frente a los de localización anteroapical.

5.2.4. Infarto ventricular derecho

El infarto ventricular derecho puede ocurrir de forma aislada o, más frecuentemente, junto con un IAMCEST de la pared inferior. A menudo se presenta con la tríada de hipotensión, campos pulmonares claros y aumento de la presión venosa yugular. La elevación del segmento ST ≥ 1 mV en V₁ y V_{4R} es sugestiva de infarto ventricular derecho y debe buscarse de forma rutinaria en pacientes con IAMCEST inferior e hipotensión. La ecocardiografía Doppler demuestra típicamente dilatación ventricular derecha, presión arterial pulmonar baja, venas hepáticas dilatadas y varios grados de lesión de la pared inferior. A pesar de la distensión yugular, el tratamiento con fluidos para mantener la presión de llenado del ventrículo derecho es clave para tratar o prevenir la hipotensión. Además, se debe evitar el uso de diuréticos y vasodilatadores, ya que pueden agravar la hipotensión. Es importante el mantenimiento del ritmo sinusal y la sincronía AV, y se deben tratar precozmente la FA o el bloqueo AV.

5.2.5. Pericarditis

La incidencia de pericarditis después de un IAMCEST se ha reducido con la terapia de reperfusión efectiva que se aplica actualmente³⁴⁰. La pericarditis se manifiesta como un dolor torácico recurrente, normalmente con una presentación intensa característica y a diferencia de la isquemia recurrente, relacionada con la postura y la respiración. Puede asociarse a un reelevación del segmento ST. Sin embargo, la reelevación del segmento ST suele ser leve y progresiva, lo que ayuda a distinguirla de la reelevación abrupta del segmento ST observada en los casos de reoclusión coronaria que se producen, por ejemplo, cuando hay trombosis intra-*stent*. La aparición de roce pericárdico continuo puede confirmar el diagnóstico, pero muchas veces está ausente, sobre todo cuando hay derrame pericárdico importante. La ecocardiografía puede detectar y cuantificar el tamaño del derrame, si está presente, y descartar la presencia de efusión hemorrágica con taponamiento. El dolor suele responder al tratamiento con aspirina, paracetamol o colchicina a altas dosis. Los fármacos esteroideos y los antiinflamatorios no esteroideos a largo plazo se deben evitar debido al riesgo de adelgazamiento de la cicatriz con desarrollo de aneurisma o rotura. Raramente es necesario realizar una

pericardiocentesis, aunque se debe practicar cuando haya compromiso hemodinámico con signos de taponamiento. En caso de derrame pericárdico, es necesario interrumpir el tratamiento anticoagulante en caso de que lo hubiera (p. ej., para la profilaxis de la tromboembolia venosa), excepto si está absolutamente indicado.

5.2.6. Aneurisma del ventrículo izquierdo

Los pacientes con un infarto transmural extenso —sobre todo de la pared anterolateral— pueden experimentar una expansión del infarto, con un desarrollo posterior de aneurisma del VI. Este proceso de remodelado —de dilatación VI y formación de un aneurisma con sobrecarga de volumen— produce una disfunción sistólica y diastólica combinada y, a menudo, regurgitación mitral. La ecocardiografía Doppler permite valorar el volumen VI, la fracción de eyección, la extensión y grado de anomalía en la motilidad de la pared, y detectar trombos murales que necesitan anticoagulación. Se ha demostrado que los IECA/ARA y los antagonistas de la aldosterona atenúan el proceso de remodelado en el infarto transmural y mejoran la supervivencia, y deben administrarse de forma precoz después de la estabilización hemodinámica. Es frecuente que los pacientes desarrollen síntomas y signos de insuficiencia cardiaca crónica, por lo que deben tratarse de acuerdo con las guías de insuficiencia cardiaca²⁸⁴.

5.2.7. Trombo ventricular izquierdo

La frecuencia de aparición de un trombo mural ventricular izquierdo ha disminuido, en gran parte gracias a los progresos logrados con la terapia de reperfusión, el uso amplio de múltiples fármacos antitrombóticos en el IAMCEST y la limitación del tamaño de infarto de miocardio debido a una reperfusión miocárdica efectiva y precoz^{341,342}. Aunque algunos estudios sugieren que hasta una cuarta parte de los infartos de miocardio anteriores tienen trombos en el VI detectables³⁴³, los trombos VI se asocian a un peor pronóstico debido a que suelen aparecer con los infartos extensos, particularmente infartos anteriores con afectación apical y riesgo de embolia sistémica. Algunos estudios clínicos relativamente antiguos habían demostrado que la anticoagulación en pacientes con grandes anomalías de la motilidad de la pared anterior disminuía la ocurrencia de trombos murales³⁴⁴⁻³⁴⁶. Por lo tanto, la anticoagulación debe considerarse en pacientes con este tipo de anomalías importantes de la motilidad de la pared anterior, si el riesgo de hemorragia es bajo, para prevenir el desarrollo de trombos. Hay consenso en que los trombos murales, una vez que se diagnostican, requieren tratamiento anticoagulante oral con antagonistas de la vitamina K durante 6 meses. Sin embargo, esta opinión no se ha revisado en la era de los *stents* y la doble antiagregación plaquetaria. La combinación de anticoagulación y doble antiagregación plaquetaria en una terapia triple aumenta el riesgo hemorrágico. La duración óptima de un tratamiento antitrombótico triple de este tipo no se conoce y deben tenerse en cuenta los riesgos relativos de hemorragia y la trombosis intra-*stent*. La repetición de las técnicas de imagen del VI después de 3 meses de tratamiento puede permitir la interrupción de la anticoagulación antes de los 6 meses si hay evidencia de que el trombo ha desaparecido, sobre todo si se ha producido recuperación de la motilidad de la pared apical.

6. ASPECTOS EN LOS QUE LA EVIDENCIA ES INCOMPLETA Y ÁREAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Aún hay importantes áreas de incertidumbre en el manejo del IAMCEST que ofrecen oportunidades para la investigación futura:

- El desarrollo de estrategias para minimizar el paro cardiaco precoz puede asociarse a grandes ganancias en la supervivencia.

- La mejoría del conocimiento por parte del paciente y de la opinión pública sobre los síntomas que se relacionan potencialmente con el IAMCEST y la necesidad de llamar al servicio médico de urgencias directamente, preferiblemente a través de un número único telefónico centralizado, es una herramienta importante para reducir el retraso en la atención al paciente.

- Investigar si la trombolisis prehospitalaria tiene algún papel en el manejo de los pacientes que son vistos rápidamente después del inicio de los síntomas —y que tienen acceso a la angioplastia primaria— es un aspecto importante que se está evaluando en el estudio clínico aleatorizado actualmente en curso, el estudio STREAM.

- Mientras que algunos centros seleccionados y áreas geográficas han experimentado un gran progreso para asegurar una atención rápida y de alta calidad a los pacientes con IAMCEST, sigue habiendo una necesidad incuestionable de racionalizar el manejo prehospitalario y hospitalario, con el objeto de acortar el tiempo de diagnóstico y tratamiento de una forma homogénea en todos los países. Es importante diseñar estrategias clínicas optimizadas para asegurar un diagnóstico y manejo del IAMCEST de alta calidad, homogéneo y rápido a nivel nacional.

- Reducir o minimizar el daño miocárdico y la disfunción VI después de un IAMCEST sigue siendo un objetivo fundamental. Se están probando diversas estrategias, con una gran variedad de aproximaciones farmacológicas y no farmacológicas.

- Definir la estrategia óptima de manejo para los vasos no responsables en pacientes que tratados de forma efectiva con angioplastia primaria de la arteria responsable.

- Definir el régimen antitrombótico óptimo a largo plazo en pacientes portadores de *stents* que tienen indicación de anticoagulación oral (p. ej., debido a un riesgo elevado de FA, válvulas protésicas o trombo ventricular izquierdo).

- Los nuevos fármacos antitrombóticos, junto con aspirina o inhibidores del receptor de ADP, reducen la tasa de episodios isquémicos pero aumentan el riesgo hemorrágico. No obstante, la combinación óptima de anticoagulación y tratamientos antiplaquetarios todavía no se ha probado.

- Debido al aumento del riesgo de hemorragia relacionado con el potente tratamiento antitrombótico, doble o triple, sería deseable poner a prueba combinaciones más simples y clarificar la duración óptima del tratamiento para la prevención de la repetición de episodios isquémicos/trombóticos.

- Sigue sin conocerse cuál es la estrategia óptima de manejo de la glucosa en la fase aguda y después del alta en pacientes con diabetes conocida o hiperglucemia aguda, tanto en relación con la medicación óptima como en los objetivos del tratamiento.

- El desarrollo de técnicas percutáneas para el manejo de los defectos septales ventriculares puede permitir evitar o retrasar la reparación quirúrgica, a la vez que se proporciona un tratamiento potencialmente capaz de salvar la vida a estos pacientes de muy alto riesgo.

- Establecer la eficacia y seguridad de la terapia celular para reemplazar el tejido miocárdico o minimizar las consecuencias del daño miocárdico.

- Sigue sin conocerse completamente la estrategia terapéutica óptima para minimizar el riesgo de muerte súbita en pacientes que desarrollan TV o FV durante o después de un IAMCEST.

- Es preciso tener una evidencia más sólida sobre las estrategias efectivas para conseguir y mantener a largo plazo el control efectivo de los factores de riesgo.

El texto del CME (Continuing Medical Education) «Guías de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST» está acreditado por el *European Board for Accreditation in Cardiology* (EBAC). El EBAC trabaja de acuerdo con los estándares de calidad del *European Accreditation Council for Continuing Medical Education* (EACCME), que es una institución de la *European Union of Medical Specialists* (UEMS). En cumplimiento de las guías del EBAC/EACCME, todos los autores que han participado en este programa han declarado cualquier conflicto de interés que pueda causar un sesgo en el artículo. El comité organizador es responsable de asegurar que todos los potenciales conflictos de interés relevantes al programa sean declarados a los participantes antes de las actividades del CME.

Las preguntas CME para este artículo están disponibles en: *European Heart Journal* (<http://www.oxforde-learning.com/eurheartj>) y la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/guidelines>).

BIBLIOGRAFÍA

- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2525-38.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zaher D, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Windecker S, Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Botker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyens L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32:2999-3054.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlat C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P, von Segesser L, Agewall S, Aladashvili A, Alexopoulos D, Antunes MJ, Atalar E, Brutel de la Riviere A, Doganov A, Eha J, Fajadet J, Ferreira R, Garot J, Halcox J, Hasin Y, Janssens S, Kervinen K, Laufer G, Legrand V, Nashef SA, Neumann FJ, Niemela K, Nihoyannopoulos P, Noc M, Piek JJ, Pirk J, Rozenman Y, Sabate M, Starc R, Thielmann M, Wheatley DJ, Windecker S, Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2010;31:2501-55.
- WHO fact sheet N.º 310, updated June 2011. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
- Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Topolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31:943-57.
- Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M. The incidence, treatment strategies, outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol*. 2007;119:212-9.
- McManus DD, Gore J, Yarbetski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. 2011;124:40-7.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:188-97.
- Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285-93.
- Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc*. 2011;305:1677-84.
- Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA Jr., Granger CB, Flather MD, Budaj A, Quill A, Gore JM. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *J Am Med Assoc*. 2007;297:1892-900.
- Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr., Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J*. 2006;333:1091.
- Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, Buysschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F. Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK- Belgian Study). *Eur Heart J*. 2010;31:2755-64.
- Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, Jansky P, Norekval TM, Swahn E, Thygesen K, Vrints C, Zahger D, Arntz HR, Bellou A, De La Coussaye JE, De Luca L, Huber K, Lambert Y, Lettino M, Lindahl B, McLean S, Nibbe L, Peacock WF, Price S, Quinn T, Spaulding C, Tatu-Chitoiu G, Van DeWerf F. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care*. 2011;13:56-67.
- Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest*. 2004;126:461-9.
- Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr., Kirk JD, Smith SC Jr., Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006;97:437-42.
- Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:1273-9.
- Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, Jewell J, Mahmud E, Dunford JV, Hokanson J, Smith SW, Baran KW, Swor R, Berman A, Wilson BH, Aluko AO, Gross BW, Rostyuk PS, Salvucci A, Dev V, McNally B, Manoukian SV, King SB 3rd. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:339-46.
- O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;286:1405-8.
- Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, Armstrong PW, Granger CB. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Med Assoc*. 2009;301:1779-89.
- Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) investigators. *N Engl J Med*. 1996;334:481-7.
- Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans GT, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? *JAMA*. 1999;281:714-9.
- Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol*. 2011;108:782-8.
- Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jaki M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilkova D, Fischerova M, Vondrak K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J*. 2012;33:86-95.
- Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J*. 2009;158:706-12.
- From AM, Best PJ, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Acute myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion and significance of ST-segment elevation. *Am J Cardiol*. 2010;106:1081-5.
- Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA Jr., Budaj A, Lopez-Sendon J, Brieger D, Allegrone J, Steg G, Goodman SG. Relationship of ST elevation in lead aVR with

- angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2007;154:71-8.
29. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*. 2008;118:2754-62.
 30. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;6:CD007160.
 31. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;336:1629-33.
 32. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:616-24.
 33. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pouges C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:1354-62.
 34. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346:557-63.
 35. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346:549-56.
 36. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2007;75:252-9.
 37. Nolan JP, Soar J, Zidegan DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Bottiger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2010;81:1219-76.
 38. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR Jr., Hedges JR, Goff DC Jr., Eisenberg MS, Zapka JG, Feldman HA, Labarthe DR, McGovern PG, Cornell CE, Proschan MA, Simons-Morton DG. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA*. 2000;284:60-7.
 39. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010;304:763-71.
 40. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108:2851-6.
 41. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr., Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-25.
 42. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestri LB, Van de Werf F. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26:2063-74.
 43. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW. Time to treatment and the impact of a physician on pre-hospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart*. 2005;91:1400-6.
 44. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Gueret P, Khalife K, Asseman P, Puel J, Goldstein P, Cambou JP, Simon T. 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.
 45. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorovicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30:1598-606.
 46. McMullan JT, Hinckley W, Bentley J, Davis T, Fermann GJ, Gunderman M, Hart KW, Knight WA, Lindsell CJ, Miller C, Shackelford A, Brian Gibler W. Ground emergency medical services requests for helicopter transfer of ST-segment elevation myocardial infarction patients decrease medical contact to balloon times in rural and suburban settings. *Acad Emerg Med*. 2012;19:153-60.
 47. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Pracher H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. 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.
 48. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez JJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Meissen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulou AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:721-8.
 49. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:231-40.
 50. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Matterna JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2308-20.
 51. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. "Stent 4 Life" targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUComED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention*. 2009;4:555-7.
 52. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van THA, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Vettering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention*. 2009;5:299,301-9.
 53. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, Cone DC, Curtis JP, Drew BJ, Field JM, French WJ, Gibler WB, Goff DC, Jacobs AK, Nallamothu BK, O'Connor RE, Schuur JD. Implementation and integration of pre-hospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2008;118:1066-79.
 54. Amit G, Cafri C, Gilutz H, Ilia R, Zahger D. Benefit of direct ambulance to coronary care unit admission of acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention. *Int J Cardiol*. 2007;119:355-8.
 55. Nallamothu BK, Krumholz HM, Ko DT, LaBresh KA, Rathore S, Roe MT, Schwamm L. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: gaps, barriers, and implications. *Circulation*. 2007;116:e68-72.
 56. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, Krumholz HM. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *Br Med J*. 2009;338:b1807.
 57. Nielsen PH, Terkelsen CJ, Nielsen TT, Thuesen L, Kruse LR, Thayssen P, Kelbaek H, Abildgaard U, Villadsen AB, Andersen HR, Maeng M. System delay and timing of intervention in acute myocardial infarction (from the Danish Acute Myocardial Infarction-2 [DANAMI-2] trial). *Am J Cardiol*. 2011;108:776-81.
 58. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, Blanchard D, Lblanche JM, Gueret P, Cottin Y, Juliard JM, Hanania G, Vaur L, Danchin N. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USC 2000 registry. *Heart*. 2006;92:1378-83.
 59. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med*. 1987;317:1055-9.
 60. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. 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.
 61. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301:487-8.
 62. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2395-407.
 63. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*. 2007;154:1065-71.
 64. Menon V, Pearle CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino PN, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Lobo-Grudzien K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. 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*. 2009;30:183-11.
 65. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348:771-5.
 66. 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.
 67. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, Lekston A, Kalarus Z, Zembala M, Polonski L. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol*. 2011;107:501-8.
 68. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van't Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999;341:1413-9.
 69. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
 70. Widimsky P, Budessinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24:94-104.
 71. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Kruse LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS. A comparison of

- coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-42.
72. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:2686-92.
 73. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360:825-9.
 74. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*. 2011;124:2512-21.
 75. Widimsky P, Holmes DR Jr. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? *Eur Heart J*. 2011;32:396-403.
 76. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2009;104:507-13.
 77. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, Gersh BJ, Wong SC, Witzensichler B, Guagliumi G, Dudek D, Fahy M, Lansky AJ, Stone GW. Prognostic impact of staged vs. "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:704-11.
 78. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR. Radial vs. femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377:1409-20.
 79. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Di Russo C, Summaria F, Patrizi R, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Liyo E, Sheiban I, Sangiorgi GM. Radial vs. femoral randomized investigation in ST elevation acute coronary syndromes: The RIFLE STEACS study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jul 27 [Epub ahead of print].
 80. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarmann GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tziala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2706-13.
 81. Piccolo R, Cassese S, Galasso G, De Rosa R, D'Anna C, Piscione F. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis*. 2011;217:149-57.
 82. Stone GW, Witzensichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Fahy M, Parise H, Mehran R. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor vs. bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents vs. bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377:2193-204.
 83. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
 84. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. 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.
 85. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2193-203.
 86. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:2989-3001.
 87. Stone GW, Maehara A, Witzensichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, Ochala A, Carlton TW, Cristea E, Wolff SD, Brener SJ, Chowdhary S, El-Omar M, Neunteufl T, Metzger DC, Karwoski T, Dizon JM, Mehran R, Gibson CM. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1817-26.
 88. Frobert O, Lagerqvist B, Gudnason T, Thuesen L, Svensson R, Olivecrona GK, James SK. Thrombus Aspiration in ST-Elevation Myocardial Infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J*. 2010;160:1042-8.
 89. A trial of routine aspiration thrombectomy with percutaneous coronary intervention (PCI) vs. PCI alone in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary PCI (TOTAL). Disponible en: www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01149044
 90. Botker HE, Kharbada R, Schmidt MR, Bottcher M, Kaltoft AK, Terkelsen CJ, Munk K, Andersen NH, Hansen TM, Trautner S, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Kristensen SD, Thuesen L, Nielsen SS, Rehling M, Sorensen HT, Redington AN, Nielsen TT. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet*. 2010;375:727-34.
 91. Staat P, Rioufol G, Piot C, Cottin Y, Cung TT, L'Huillier I, Aupetit JF, Bonnefoy E, Finet G, Andre-Fouet X, Ovize M. Postconditioning the human heart. *Circulation*. 2005;112:2143-8.
 92. Thibault H, Piot C, Staat P, Bontemps L, Sportouch C, Rioufol G, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Aupetit JF, Finet G, Andre-Fouet X, Macia JC, Raczka F, Rossi R, Itti R, Kirkorian G, Derumeaux G, Ovize M. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation*. 2008;117:1037-44.
 93. Piot C, Croisille P, Staat P, Thibault H, Rioufol G, Mewton N, Elbelghiti R, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Macia C, Raczka F, Sportouch C, Gahide G, Finet G, Andre-Fouet X, Revel D, Kirkorian G, Monassier JP, Derumeaux G, Ovize M. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;359:473-81.
 94. Sorensson P, Saleh N, Bouvier F, Bohm F, Settergren M, Caidahl K, Tornvall P, Arheden H, Ryden L, Pernow J. Effect of postconditioning on infarct size in patients with ST elevation myocardial infarction. *Heart*. 2010;96:1710-5.
 95. Freixa X, Bellera N, Ortiz-Perez JT, Jimenez M, Pare C, Bosch X, De Caralt TM, Betriu A, Masotti M. Ischaemic postconditioning revisited: lack of effects on infarct size following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2012;33:103-12.
 96. Lonborg J, Kelbaek H, Vejstrup N, Jorgensen E, Helqvist S, Saunamaki K, Clemmensen P, Holmvang L, Treiman M, Jensen JS, Engstrom T. Cardioprotective effects of ischemic postconditioning in patients treated with primary percutaneous coronary intervention, evaluated by magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:34-41.
 97. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, Chew D, Cohen M, French J, Perera D, Ohman EM. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA*. 2011;306:1329-37.
 98. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr., Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*. 2009;30:459-68.
 99. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD001560.
 100. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, Lejemtel TH. 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.
 101. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116:253-62.
 102. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C, Morice MC, St Goar FG, Overlie PA, Popma JJ, McDonnell J, Jones D, O'Neill WW, Grines CL. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation*. 1999;99:1548-54.
 103. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR Jr., Jacobs AK, Stamato NJ, Venditti FJ, Sharma S, King SB 3rd. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:22-31.
 104. Toma M, Buller CE, Westerhout CM, Fu Y, O'Neill WW, Holmes DR Jr., Hamm CW, Granger CB, Armstrong PW. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J*. 2010;31:1701-7.
 105. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR Jr., van Valkenhof G, Hillege HL, van der Horst IC, Zijlstra F, de Smet BJ. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:692-703.
 106. Wijnbergen I, Helmes H, Tijssen J, Brueren G, Peels K, van Dantzig JM, Van 't Veer M, Koolen JJ, Pijls NH, Michels R. Comparison of drug-eluting and baremetal stents for primary percutaneous coronary intervention with or without abciximab in ST-segment elevation myocardial infarction: DEBATER: the Eindhoven reperfusion study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:313-22.
 107. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbaek H, Schali J, Thuesen L, van der Hoeven B, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Diaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Cortese G, Suryapranata H, Stone GW. Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:611-21.
 108. Kelbaek H, Terkelsen CJ, Helqvist S, Lassen JF, Clemmensen P, Klovgaard L, Kaltoft A, Engstrom T, Botker HE, Saunamaki K, Krusell LR, Jorgensen E, Hansen HH, Christiansen EH, Ravkilde J, Kober L, Kofoed KF, Thuesen L. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:899-905.
 109. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15.

110. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57.
111. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723-31.
112. European Public Assessment Report (EPAR): Eficent, prasugrel. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000984/WC500021971.pdf
113. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, Emanuelsson H, Finkelstein A, Husted S, Katus H, Kilham J, Olofsson S, Storey RF, Weaver WD, Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation*. 2010;122:2131-41.
114. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Cooper A, Cairns R, Cannon CP, Wallentin L. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2011;32:2945-53.
115. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Faxon DP, Rupprecht HJ, Budaj A, Avezum A, Widimsky P, Steg PG, Bassand JP, Montalescot G, Macaya C, Di Pasquale G, Niemela K, Ajani AE, White HD, Chrolavicius S, Gao P, Fox KA, Yusuf S. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*. 2010;376:1233-43.
116. Koul S, Smith JG, Schersten F, James S, Lagerqvist B, Erlinge D. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2011;32:2989-97.
117. Dorler J, Edlinger M, Alber HF, Altenberger J, Benzer W, Grimm G, Huber K, Pachinger O, Schuchlenz H, Siostrzonek P, Zenker G, Weidinger F. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011;32:2954-61.
118. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. 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.
119. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C Jr., Cohen M, Zeymer U, Huber K, Goldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, Montalescot G. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *Br Med J*. 2012;344:e553.
120. Montalescot G, Ellis SG, de Belder MA, Janssens L, Katz O, Pluta W, Ecollan P, Tendera M, van Boven AJ, Widimsky P, Andersen HR, Betriu A, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Neumann FJ, Effron MB, Lu J, Barnathan ES, Topol EJ. Enoxaparin in primary and facilitated percutaneous coronary intervention A formal prospective nonrandomized substudy of the FINESSE trial (Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events). *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:203-12.
121. Navarese EP, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel PA, Gibson CM, Andreotti F, Buffon A, Siller-Matula JM, Sukienik A, De Servi S, Kubica J. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2011;9:1902-15.
122. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, Combes X, Huber K, Pollack C Jr., Benezet JF, Stibbe O, Filippi E, Teiger E, Cayla G, Elhadad S, Adnet F, Chouihed T, Gallula S, Greffet A, Aout M, Collet JP, Vicaut E. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet*. 2011;378:693-703.
123. Mehran R, Lansky AJ, Witzencbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Wong SC, Nikolsky E, Gambone L, Vandertie L, Parise H, Dangas GD, Stone GW. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1149-59.
124. Stone GW, Witzencbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-30.
125. Dangas GD, Caixeta A, Mehran R, Parise H, Lansky AJ, Cristea E, Brodie BR, Witzencbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Dudek D, Moeckel M, Stone GW. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2011;123:1745-56.
126. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb/IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2705-13.
127. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
128. Herrmann HC, Lu J, Brodie BR, Armstrong PW, Montalescot G, Betriu A, Neuman FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ, Ellis SG. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:917-24.
129. Ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, Heestermans T, van Werkum JW, Mosterd A, van Houwelingen G, Koopmans PC, Stella PR, Boersma E, Hamm C. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2446-55.
130. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Frungel S, Nekolla SG, Moshage W, Dotzer F, Huber K, Pache J, Dirschinger J, Seyfarth M, Martinoff S, coronary-artery Schomig A. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation*. 2009;119:1933-40.
131. Friedland S, Eisenberg MJ, Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2011;108:1244-51.
132. Thiele H, Wohlrle J, Hambrecht R, Rittger H, Birkemeyer R, Lauer B, Neuhaus P, Brosteanu O, Sick P, Wiemer M, Kerber S, Kleinertz K, Eitel I, Desch S, Schuler G. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet*. 2012;379:923-31.
133. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988;2:349-60.
134. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, De Caterina R, Gulba D, Huber K, Kristensen SD, Morais J, Neumann FJ, Rasmussen LH, Siegbahn A, Steg PG, Storey RF, Van de Werf F, Verheugt F. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J*. 2011;32:2922-32.
135. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, Giambartolomei A, Diver DJ, Lasorda DM, Williams DO, Pocock SJ, Kuntz RE. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;339:1665-71.
136. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhen H, Blasini R, Hadamitzky M, Walter H, Zitzmann-Roth EM, Richardt G, Alt E, Schmitt C, Ulm K. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 1996;334:1084-9.
137. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, Van deWerf F, Antman EM, Topol EJ. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759-65.
138. Zeymer U, Margenet A, Haude M, Bode C, Lablanche JM, Heuer H, Schroder R, Kroppf S, Bourkaib R, Banik N, Zahn R, Teiger E. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:463-9.
139. Akerblom A, James SK, Koutouzis M, Lagerqvist B, Stenestrand U, Svennblad B, Oldgren J. Eptifibatid is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:470-5.
140. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C. Pre-hospital 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.
141. Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Tebaldi M, van't Hof AW, Campo G, Hamm C, ten Berg J, Bolognese L, Saia F, Danzi GB, Briguori C, Okmen E, King SB, Moliterno DJ, Topol EJ. Tirofiban as adjunctive therapy for acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2010;31:35-49.
142. De Luca G, Bellandi F, Huber K, Noc M, Petronio AS, Arntz HR, Maioli M, Gabriel HM, Zorman S, M DEC, Rakowski T, Gyongyosi M, Dudek D. Early glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in primary angioplasty-abciximab long-term results (EGYPT-ALT) cooperation: individual patient's data meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2011;9:2361-70.
143. 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.
144. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Mehran R, Lansky AJ, Kandzari DE, Grines CL, Stone GW. 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.
145. Fokkema ML, Vlaar PJ, Svilaas T, Vogelzang M, Amo D, Diercks GF, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Incidence and clinical consequences of distal embolization on the coronary angiogram after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009;30:908-15.
146. 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. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet*. 1994;343:311-22.

147. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000;356:2028-30.
148. Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Bluhmki E, Van de Werf F. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. *Am Heart J*. 2010;160:30-35 e31.
149. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Beroles S, Barbash G, Pehrsson K, Verheugt FW, Meyer J, Betriu A, Califf RM, Li X, Fox NL. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J*. 2001;22:2253-61.
150. Van de Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, Fanestur R, Fox K, Granger C, Heikkilä J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch J, Moccetti D, Myburgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes R, Soares-Piegas L, Sugrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzas P, Vahanian A, Verheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999;354:716-722.
151. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:1118-23.
152. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, Armstrong PW, Topol EJ, Califf RM. 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.
153. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med*. 1993;329:673-82.
154. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008;359:2651-62.
155. Bjorklund E, Stenestrand U, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Prehospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006;27:1146-52.
156. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607-21.
157. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-89.
158. 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.
159. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van deWerf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the pre-hospital 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.
160. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. 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.
161. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. 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.
162. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, Le Louer V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation*. 2001;104:648-52.
163. Antman EM, Louwrenburg HW, Baars HF, Wesdorp JC, Hamer B, Bassand JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heibuchel H, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation*. 2002;105:1642-9.
164. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S. 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.
165. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353:2758-68.
166. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, Spaulding C, Nobuyoshi M, Erbel R, Vassanelli C, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation*. 1994;90:2280-4.
167. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, Lejemtel TH. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*. 2001;285:190-2.
168. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-18.
169. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. 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.
170. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on District treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:102-10.
171. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Brales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. 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.
172. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:2156-69.
173. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Brales JH, Bosa F, Santos I, Sanchis J, Bethencourt A, Lopez-Mesa J, de Prado AP, Alonso JJ, San Roman JA, Fernandez-Aviles F. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:297-307.
174. de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betriu A, Burgersdijk C, Lopez Bescos L, Mueller E, Pfisterer M, Van deWerf F, Zijlstra F, Verstraete M. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J*. 1992;67:122-8.
175. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:1211-22.
176. White H. 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.
177. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Brales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL. 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.
178. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Bohm M. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:634-41.
179. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:417-24.
180. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2011;32:972-82.
181. Madsen JK, Grande P, Saunamaki K, Thayssen P, Kassis E, Eriksen U, Rasmussen K, Haunso S, Nielsen TT, Haghfelt T, Fritz-Hansen P, Hjelms E, Paulsen PK, Alstrup P, Arendrup H, Niebuhr-Jorgensen U, Andersen LI. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 1997;96:748-55.
182. Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, Barlocco F, Mariani G, Nichelatti M, Klugmann S, De Servi S. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth*. 2010;104:285-91.
183. Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, Tummala PE, Hutyrta M, Welsby JJ, Voeltz MD, Chandna H, Ramaiah C, Brtko M, Cannon L, Dyke C, Liu T, Montalescot G, Manoukian SV, Prats J, Topol EJ. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307:265-74.
184. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, Gurfinkel EP, Huber K, Timerman A, Krzeminska-Pakula M, Danchin N, White HD, Santopinto J, Bigonzi F, Hequet C, Vittori L. 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.
185. Oldgren J, Wallentin L, Afzal R, Bassand JP, Budaj A, Chrolavicius S, Fox KA, Granger CB, Mehta SR, Pais P, Peters RJ, Xavier D, Zhu J, Yusuf S. Effects of

- fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. *Eur Heart J*. 2008;29:315-23.
186. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht HJ, Lopez-Sendon JL, Budaj A, Diaz R, Avezum A, Widimsky P, Rao SV, Chrolavicius S, Meeks B, Joyner C, Pogue J, Yusuf S. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA*. 2010;304:1339-49.
 187. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. 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.
 188. James SK, Roe MT, Cannon CP, Cornel JH, Horrow J, Husted S, Katus H, Morais J, Steg PG, Storey RF, Stevens S, Wallentin L, Harrington RA. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for noninvasive management: substudy from prospective randomised PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Br Med J*. 2011;342:d3527.
 189. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. 2004. *Chest*. 2009;136(5 Suppl):e30.
 190. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, Pollack C, Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005;294:3108-16.
 191. Bairey Merz N, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon RO 3rd, Gordon D, Hand MM, Hayes SN, Lewis JF, Long T, Manolio TA, Maseri A, Nabel EG, Desvigne Nickens P, Pepine CJ, Redberg RF, Rossouw JE, Selker HP, Shaw LJ, Waters DD. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2-4, 2002: executive summary. *Circulation*. 2004;109:805-7.
 192. Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, Steg PG. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: microsimulation analysis of the 1999 nationwide French hospitals database. *Circulation*. 2007;115:833-9.
 193. Kang SH, Suh JW, Yoon CH, Cho MC, Kim YJ, Chae SC, Yoon JH, Gwon HC, Han KR, Kim JH, Ahn YK, Jeong MH, Kim HS, Choi DJ. Sex Differences in Management and Mortality of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction National Registry). *Am J Cardiol*. 2012;109:787-93.
 194. Zhang Z, Fang J, Gillespie C, Wang G, Hong Y, Yoon PW. Age-Specific Gender Differences in In-Hospital Mortality by Type of Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2012;109:1097-103.
 195. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Pache J, Seyfarth M, Blasini R, Hall D, Neumann FJ, Schomig A. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2002;287:210-5.
 196. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenestrand U, Wallentin L, Jernberg T. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med*. 2010;268:40-9.
 197. James S, Budaj A, Aylward P, Buck KK, Cannon CP, Cornel JH, Harrington RA, Horrow J, Katus H, Keltai M, Lewis BS, Parikh K, Storey RF, Szummer K, Wojdyla D, Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation*. 2010;122:1056-67.
 198. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*. 2008;118:1626-36.
 199. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, Maya J, Nicolau JC, Spinar J, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J*. 2010;31:3006-16.
 200. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, Malmberg K, Pyorala K, Simoons M, Standl E, Soler-Soler J, Ohrvik J. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J*. 2004;25:1880-90.
 201. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten MW, van der Horst IC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, Dambrink JH, Bilo HJ, Zijlstra F, van 't Hof AW. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2011;124:704-11.
 202. De Caterina R, Madonna R, Sourij H, Wascher T. Glycaemic control in acute coronary syndromes: prognostic value and therapeutic options. *Eur Heart J*. 2010;31:1557-64.
 203. Diaz R, Goyal A, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Pais P, Chrolavicius S, Zhu J, Kazmi K, Liu L, Budaj A, Zubaid M, Avezum A, Ruda M, Yusuf S. Glucose- insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2007;298:2399-405.
 204. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
 205. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Bergh G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Pori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Morais J, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Scherthaner G, Volpe M, Wood D. 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.
 206. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *Br Med J*. 2011;343:d6646.
 207. Kosiborod M, McGuire DK. Glucose-lowering targets for patients with cardiovascular disease: focus on inpatient management of patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010;122:2736-44.
 208. Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, Tenerz A, Ohrvik J, Ryden L. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2004;25:1990-7.
 209. Hasin Y, Danchin N, Filipatos GS, Heras M, Janssens U, Leor J, Nahir M, Parkhomenko A, Thygesen K, Tubaro M, Wallentin LC, Zakke I. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J*. 2005;26:1676-82.
 210. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a community-wide perspective. *Arch Intern Med*. 2004;164:733-40.
 211. Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr., Barber C, Vazquez G, Lee S, Luepker RV. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol*. 2008;101:428-34.
 212. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, Balestrini C, Stone G, Wharton T, Esente P, Spain M, Moses J, Nobuyoshi M, Ayres M, Jones D, Mason D, Sachs D, Grines LL, O'Neill W. Safety and costeffectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:967-72.
 213. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, Ottervanger JP, Zijlstra F. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*. 2004;109:2737-43.
 214. Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernandez J, Pineiro M, Freire-Tellado M, Varela-Portas J, Martinez L, Gomez S, Rodriguez JA, Vazquez N, Castro-Beiras A. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1356-64.
 215. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, Van de Werf F, Mark DB, White HD, Topol EJ, Califf RM. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J*. 2003;24:182-9.
 216. Kotowycz MA, Cosman TL, Tartaglia C, Afzal R, Syal RP, Natarajan MK. Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction- a prospective and randomized trial in low-risk primary percutaneous coronary intervention patients (the Safe-Depart Trial). *Am Heart J*. 2010;159:117.e111-6.
 217. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Gugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. 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.
 218. Fox KA, Anderson FA Jr., Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon J, Van de Werf F, Budaj A, Gurfinkel EP, Goodman SG, Brieger D. 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.
 219. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F, Califf RM. 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.
 220. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151-8.
 221. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR, Lamas GA, Klein M, Sussex B, Goldman S, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation*. 1994;89:68-75.
 222. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2002-12.
 223. La Canna G, Rahimtoola SH, Visioli O, Giubbini R, Alfieri O, Zognio M, Milan E, Ceconi C, Gargano M, Lo Russo R, Ferrari R. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J*. 2000;21:1358-67.
 224. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs

- R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F, Cooney MT, Bax J, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Sirnes PA, Aboyans V, Ezquerro EA, Baigent C, Brotons C, Burell G, Ceriello A, De Sutter J, Deckers J, Del Prato S, Diener HC, Fitzsimons D, Fras Z, Hambrecht R, Jankowski P, Keil U, Kirby M, Larsen ML, Mancía G, Manolis AJ, McMurray J, Pajak A, Parkhomenko A, Rallidis L, Rigo F, Rocha E, Ruilope LM, van der Velde E, Vanuzzo D, Viigimaa M, Volpe M, Wiklund O, Wolpert C. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2012;33:1635-701.
225. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;45:459-79.
226. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;95:976-8.
227. 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.
228. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. 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.
229. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346:793-801.
230. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation*. 2010;122:2142-51.
231. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPPRIM). *Arch Intern Med*. 2011;171:134-40.
232. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2011;162(4):571-584 e572.
233. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(7):CD001800.
234. West RR, Jones DA, Henderson AH. Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multi-centre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction. *Heart*. 2011;98:637-44.
235. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni AP, Balestroni G, Ceci V, Chieffo C, Gattone M, Griffo R, Schweiger C, Tavazzi L, Urbini S, Valagussa F, Vanuzzo D. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med*. 2008;168:2194-204.
236. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br Med J*. 2010;340:b5631.
237. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1849-60.
238. Capodanno D, Patel A, Dharmashankar K, Ferreiro JL, Ueno M, Kodali M, Tomasello SD, Capranzano P, Seecheran N, Darlington A, Tello-Montoliu A, Desai B, Bass TA, Angiolillo DJ. Pharmacodynamic effects of different aspirin dosing regimens in type 2 diabetes mellitus patients with coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:180-7.
239. Henry P, Vermillet A, Boval B, Guyetand C, Petroni T, Dillinger JG, Sideris G, Sollier CB, Drouet L. 24-hour time-dependent aspirin efficacy in patients with stable coronary artery disease. *Thromb Haemost*. 2011;105:336-44.
240. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2005;95:509-10.
241. Page NA, Schroeder WS. Rapid desensitization protocols for patients with cardiovascular disease and aspirin hypersensitivity in an era of dual antiplatelet therapy. *Ann Pharmacother* 2007;41:61-7.
242. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, Scuri P, Invernizzi P, Bass TA, Mihalcsik L, Gavazzi A. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol*. 2008;101:786-9.
243. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348:1329-39.
244. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, O'Gara P, Whitlow P. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation*. 2007;115:813-8.
245. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, Han KR, Choi JH, Choi SH, Kang HJ, Koo BK, Ahn T, Yoon JH, Jeong MH, Hong TJ, Chung WY, Choi YJ, Hur SH, Kwon HM, Jeon DW, Kim BO, Park SH, Lee NH, Jeon HK, Jang Y, Kim HS. Six-month versus Twelve-Month Dual Antiplatelet Therapy after Implantation of Drug-Eluting Stents: 'EXCELLENT' Randomized, Multicenter Study. *Circulation*. 2012;125:505-13.
246. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Han KH, Park SW, Yun SC, Lee SG, Rha SW, Seong IW, Jeong MH, Hur SH, Lee NH, Yoon J, Yang JY, Lee BK, Choi YJ, Chung WS, Lim DS, Cheong SS, Kim KS, Chae JK, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Jang JS, Park HS, Lee K. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2010;362:1374-82.
247. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Monti M, Ferrari F, Tomaszczak C, Zuffi A, Colombo F, Kubbaheh M, Cavazza C, Cangiano E, Tebaldi M, Minarelli M, Arcozzi C, Scalone A, Frangione A, Borghesi M, Marchesini J, Parrinello G, Ferrari R. Randomized comparison of 6- versus 24-month clopidogrel therapy after balancing anti-intimal hyperplasia stent potency in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention Design and rationale for the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY). *Am Heart J*. 2010;160:804-11.
248. Mauri L, Kereiakes DJ, Normand SL, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR, Bangalore S, Cutlip DE, Pencina M, Massaro JM. Rationale and design of the dual antiplatelet therapy study, a prospective, multicenter, randomized, double-blind trial to assess the effectiveness and safety of 12 versus 30 months of dual antiplatelet therapy in subjects undergoing percutaneous coronary intervention with either drug-eluting stent or bare metal stent placement for the treatment of coronary artery lesions. *Am Heart J*. 2010;160:1035-41, e1031.
249. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358:527-33.
250. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31:2369-429.
251. Lip GY. Anticoagulation therapy and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation at 'moderate risk' [CHADS2 score=1]: simplifying stroke risk assessment and thromboprophylaxis in real-life clinical practice. *Thromb Haemost* 2010;103:683-5.
252. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, J. R, Gadsbøll N, Gislason GH, Folke F, Andersen SS, Schramm TK, Abildstrøm SZ, Poulsen HE, Køber L, Torp-Pedersen C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010;170:1433-41.
253. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary—a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2010;31:1311-8.
254. Faxon DP, Eikelboom JW, Berger PB, Holmes DR Jr., Bhatt DL, Moliterno DJ, Becker RC, Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: a North American perspective: executive summary. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:522-34.
255. Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE, Buerke M, Eckhout E, Freedman SB, Gershlick AH, Schlitt A, Tse HF, Verheugt FW, Lip GY. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation. *Ann Med*. 2008;40:428-36.
256. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, Furberg CD, Johnson DA, Kahi CJ, Laine L, Mahaffey KW, Quigley EM, Scheiman J, Sperling LS, Tomaselli GF. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:2051-66.
257. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacroix K, Le Calvez G, Mansourati J, Mottier D, Abgrall JF, Boschat J. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:256-60.
258. Goodman SG, Clare R, Pieper KS, Nicolau JC, Storey RF, Cantor WJ, Mahaffey KW, Angiolillo DJ, Husted S, Cannon CP, James SK, Kilham J, Steg PG, Harrington RA, Wallentin L. Association of Proton Pump Inhibitor Use on Cardiovascular Outcomes with Clopidogrel and Ticagrelor: Insights from PLATO. *Circulation*. 2012;125:978-86.
259. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, Michelson AD, Hautvast RW, Ver Lee PN, Close SL, Shen L, Mega JL, Sabatine MS,

- Wiviott SD. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet*. 2009;374:989-97.
260. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, Shook TL, Lapuerta P, Goldsmith MA, Laine L, Scirica BM, Murphy SA, Cannon CP. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2010;363:1909-17.
261. Simon T, Steg PG, Gilard M, Blanchard D, Bonello L, Hanssen M, Lardoux H, Coste P, Lefevre T, Drouot E, Mulak G, Bataille V, Ferrieres J, Verstuypf C, Danchin N. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. *Circulation*. 2010;123:474-82.
262. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruno N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:9-19.
263. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, Bhatt DL, Goodman S, Verheugt FW, Flather M, Huber K, Liaw D, Husted SE, Lopez-Sendon J, De Caterina R, Jansky P, Darius H, Vinereanu D, Cornel JH, Cools F, Atar D, Leiva-Pons JL, Keltai M, Ogawa H, Pais P, Parkhomenko A, Ruzyllo W, Diaz R, White H, Ruda M, Geraldes M, Lawrence J, Harrington RA, Wallentin L. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2011;365:699-708.
264. Steg PG, Mehta SR, Jukema JW, Lip Gy, Gibson CM, Kovar F, Kala P, Garcia-Hernandez A, Renfurm RW, Granger CB. RUBY-1: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety and tolerability of the novel oral factor Xa inhibitor darexaban (YM150) following acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2011;32:2541-54.
265. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, Tijssen JG, van de Werf F, Wallentin L. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *Eur Heart J*. 2011;32:2781-9.
266. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1622-32.
267. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-78.
268. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiger A, Chaitman BR. Atorvastatin for acute coronary syndromes. *JAMA*. 2001;286:533-5.
269. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-504.
270. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Hasdai D, Hobbs R, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Windecker S, Funck-Brentano C, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques-Vidal P, Masana L, McMurray J, Mendes M, Pagava Z, Pedersen T, Prescott E, Rato Q, Rosano G, Sans S, Stalenhoef A, Tokgozoglu L, Viigimaa M, Wittekoek ME, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32:1769-818.
271. FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>
272. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*. 1999;354:447-55.
273. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;363:2015-26.
274. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senges J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*. 2010;122:2152-9.
275. 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.
276. Secondary prevention with verapamil after myocardial infarction. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 1990;66:p331-401.
277. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). *Am J Cardiol*. 1990;66:779-85.
278. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, Just H, Fox KA, Pocock SJ, Clayton TC, Motro M, Parker JD, Bourassa MG, Dart AM, Hildebrandt P, Hjalmarson A, Kragten JA, Molhoek GP, Otterstad JE, Seabara-Gomes R, Soler-Soler J, Weber S. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:849-57.
279. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995;345:669-85.
280. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan captopril on mortality 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.
281. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349:1893-906.
282. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Foniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-21.
283. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:2411-20.
284. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29:2388-442.
285. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1385-90.
286. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;344:1651-8.
287. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353:9-13.
288. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362:7-13.
289. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebocontrolled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362:782-8.
290. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
291. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluzka M. 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.
292. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*. 2009;119:1211-9.
293. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosat S, Jiang X, Slater J, Lejemtel T, Hochman JS. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J*. 2003;24:828-37.
294. Menon V, White H, Lejemtel T, Webb JG, Sleeper LA, Hochman JS. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(Suppl A):1071-6.
295. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, Steingart R, Gin K, White HD, Hochman JS. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation*. 2003;107:279-84.
296. Engstrom AE, Vis MM, Bouma BJ, van den Brink RB, Baan J Jr., Claessen BE, Kikkert WJ, Sjauw KD, Meuwissen M, Koch KT, de Winter RJ, Tijssen JG, Piek JJ, Henriques JP. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:276-82.
297. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE, Pfisterer ME, Dzavik V, Webb JG, Hochman JS, Jorde UP. Hemodynamic parameters are prognostically important in cardiogenic shock but similar following early revascularization or initial medical stabilization: a report from the SHOCK Trial. *Chest*. 2007;132:1794-803.
298. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F, Hochman JS. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial

- infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297:1657-66.
299. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, Cleland JG. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:515-29.
 300. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362:779-89.
 301. Jeger RV, Tseng CH, Hochman JS, Bates ER. Interhospital transfer for early revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock—a report from the SHOULD we revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? (SHOCK) trial and registry. *Am Heart J*. 2006;52:686-92.
 302. Hussain F, Philipp RK, Ducas RA, Elliott J, Dzavik V, Jassal DS, Tam JW, Roberts D, Garber PJ, Ducas J. The ability to achieve complete revascularization is associated with improved in-hospital survival in cardiogenic shock due to myocardial infarction: Manitoba cardiogenic SHOCK Registry investigators. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:540-8.
 303. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ, Leeser MA, Nielsen DW, O'Dea D, Rogers FJ, Harber D, Hudson MP, Fraulo E, Shaw LK, Lee KL. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis*. 2005;19:33-9.
 304. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Unverzagt S, Carter JM, Russ M, Schlitt A, Buerke U, Christoph A, Schmidt H, Winkler M, Thiery J, Werdan K, Buerke M. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med*. 2010;38:152-60.
 305. Bahekar A, Singh M, Singh S, Bhuriya R, Ahmad K, Khosla S, Arora R. Cardiovascular outcomes using intra-aortic balloon pump in high-risk acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2011;17:44-56.
 306. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Seruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2102-8.
 307. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, Russell SD, Conte JV, Aaronson KD, McGee EC Jr., Cotts WG, DeNofrio D, Pham DT, Farrar DJ, Pagani FD. Results of the post-U.S. Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: a prospective study using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1890-8.
 308. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, Yang CH, Chen SM, Hang CL, Hsieh YK, Chen CJ, Wu CJ, Yip HK. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2010;38:1810-7.
 309. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:810-9.
 310. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*. 1993;342:821-8.
 311. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr., Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, 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.
 312. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, Videbaek J, Cole DS, Auclert L, Pauly NC. 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.
 313. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr., Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351:2049-57.
 314. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:709-17.
 315. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:675-83.
 316. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005;294:1664-70.
 317. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine/dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*. 2011;39:450-5.
 318. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, Moerch Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, Anttonen O, Gang UJ, Hoest N, Boersma LV, Platou ES, Becker D, Messier MD, Huikuri HV. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation*. 2010;122:1258-64.
 319. Askari AT, Shishehbor MH, Kaminski MA, Riley MJ, Hsu A, Lincoff AM. The association between early ventricular arrhythmias, renin-angiotensin-aldosterone system antagonism, and mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: Insights from Global Use of Strategies to Open coronary arteries (GUSTO) V. *Am Heart J*. 2009;158:238-43.
 320. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, Van de Werf F, Solomon SD, Califf RM, Velazquez EJ. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALSartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol*. 2008;102:1427-32.
 321. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009;30:1038-45.
 322. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, Jouven X. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2011;123:1587-93.
 323. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract*. 2000;49:47-59.
 324. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J*. 1995;16:521-8.
 325. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Ostersperg A, Tamargo J, Zamorano JL, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. 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/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.
 326. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, Bottiger BW, Bossaert L, de Caen AR, Deakin CD, Drajer S, Eigel B, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Kloeck W, Koster RW, Lim SH, Mancini ME, Montgomery WH, Morley PT, Morrison LJ, Nadkarni VM, O'Connor RE, Okada K, Perlman JM, Sayre MR, Shuster M, Soar J, Sunde K, Travers AH, Wyllie J, Zideman D. Part 1: Executive summary: 010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010;122(Suppl 2):S250-275.
 327. Marill KA, deSouza IS, Nishijima DK, Senecal EL, Setnik GS, Stair TO, Ruskin JN, Ellnor PT. Amiodarone or procainamide for the termination of sustained stable ventricular tachycardia: an historical multicenter comparison. *Acad Emerg Med*. 2010;17:297-306.
 328. Link MS, Atkins DL, Passman RS, Halperin HR, Samson RA, White RD, Cudnik MT, Berg MD, Kudenchuk PJ, Kerber RE. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(Suppl 3):S706-19.
 329. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 1989;149:2694-8.
 330. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, Ardissino D, Califf RM, Granger CB, Ohman EM, Alexander JH. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med*. 2011;39:78-83.
 331. 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.
 332. Natale A, Sra J, Axtell K, Maglio C, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S, Jazayeri M, Akhtar M. Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: does bypass surgery suffice? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994;5:988-94.
 333. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, Tu JV, Alter DA. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1573-82.
 334. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
 335. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Tendera M, Anker SD, Blanc JJ, Gasparini M, Hoes AW, Israel CW, Kalarus Z, Merkely B, Swedberg K, Camm AJ. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on

- device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2010;31:2677-87.
336. Huikuri HV, Cox M, Interian A Jr., Kessler KM, Glicksman F, Castellanos A, Myerburg RJ. Efficacy of intravenous propranolol for suppression of inducibility of ventricular tachyarrhythmias with different electrophysiologic characteristics in coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1989;64:1305-9.
337. Chevalier P, Burri H, Fahrat F, Cucherat M, Jegaden O, Obadia JF, Kirkorian G, Touboul P. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26:330-5.
338. 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.
339. 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.
340. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, Trincherò R, Adler Y, Spodick D. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2009;103:1525-9.
341. Osherov AB, Borovik-Raz M, Aronson D, Agmon Y, Kapeliovich M, Kerner A, Grenadier E, Hammerman H, Nikolsky E, Roguin A. Incidence of early left ventricular thrombus after acute anterior wall myocardial infarction in the primary coronary intervention era. *Am Heart J*. 2009;157:1074-80.
342. Solheim S, Seljeflot I, Lunde K, Bjornerheim R, Aakhus S, Forfang K, Arnesen H. Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual antiplatelet therapy. *Am J Cardiol*. 2010;106:1197-200.
343. Porter A, Kandalkar H, Jakobishvili Z, Sagie A, Imbar S, Battler A, Hasdai D. Left ventricular mural thrombus after anterior ST-segment-elevation acute myocardial infarction in the era of aggressive reperfusion therapy-still a frequent complication. *Coron Artery Dis*. 2005;16:275-9.
344. Reeder GS, Lengyel M, Tajik AJ, Seward JB, Smith HC, Danielson GK. Mural thrombus in left ventricular aneurysm: incidence, role of angiography, and relation between anticoagulation and embolization. *Mayo Clin Proc*. 1981;56:77-81.
345. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 1996;19:83-6.
346. Turpie AG, Robinson JG, Doyle DJ, Mulji AS, Mishkel GJ, Sealey BJ, Cairns JA, Skingley L, Hirsh J, Gent M. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;320:352-7.