

REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 35
Número 1 Supl
Año 2018



ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ISSN 2362-339X

GUÍAS DE MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS EN TERAPIA INTENSIVA Y UNIDADES DE EMERGENCIA

COMITÉ DE PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR,
SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

GUÍAS DE MANEJO PREHOSPITALARIO Y HOSPITALARIO, Y DE TRATAMIENTO DE LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (SCACEST) EN TERAPIA INTENSIVA Y UNIDADES DE EMERGENCIA

PARTE 1

info@sati.org.ar

www.sati.org.ar

Sociedad Argentina de
Terapia Intensiva

Personería Jurídica N° 2481

Cnel. Niceto Vega 4615/17
C.P. 1414 Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: (54-11) 4778-0571/0581

REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 35
Número 1 Supl
Año 2018



ISSN 2362-339X

EDITOR

Fernando Ríos

EDITORES ASOCIADOS

Ladislao Diaz Ballve

Judith Sagardia

ASESORES EDITORIALES

Analía Fernández Parolín

CONSULTORES INTERNACIONALES

Andrés Esteban (España)

Francisco Javier Ruza Tarrio (España)

Augusto Sola (USA)

CORRECCIÓN

Marisa López

DIAGRAMACIÓN

Ángel Fernández

COMITÉ EDITORIAL

Cecilia Pereyra

María Laura Cabana

Héctor Canales

Mónica Capalbo

Eduardo Capparelli

Gustavo Sciolla

Guillermo Chiappero

María José Dibo

Daniel Duarte

Elisa Estenssoro

Rafael Fraire

Antonio Gallesio

Cayetano Galletti

Patricia Guimaraens

Vanina Kanoore Edul

Francisco Klein

María del Carmen La Valle

Damián Lerman

Ezequiel Monteverde

Gladys Palacio

Miriam Pereyro

Luis Perretta

Rossana Poterala

Gustavo Plotnikow

Alejandro Risso Vázquez

Sonia Beatriz Rodas

Nicolás Roux

Juan San Emeterio

Eduardo San Román

Sergio Sandes

Mariano Setten

Alejandro Siaba Serrate

Jorge Tavosnanska

Jorge Ubaldini

Daniela Vásquez

Sociedad Argentina de
Terapia Intensiva
Personería Jurídica N° 2481

Cnel. Niceto Vega 4615/17
C.P. 1414 Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: (54-11) 4778-0571/0581

REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 35
Número 1 Supl
Año 2018



ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ISSN 2362-339X

AUTORIDADES DE COMITÉS Y COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SATI

COMITÉS

ACLS

José Alberto Lozano

Asunto Laboral

Ignacio Previgliano

Bioética

Alejandra Juliarena

Certificación y Revalidación

Eduardo Capparelli

CODEACOM

Cayetano Galletti

Ecografía en el Paciente Crítico

Francisco Tamagnone

Editorial

Fernando Ríos

Emergencias y Respuesta Rápida

Luis Computaro

Enfermería en Cuidados

Críticos - ECC

Mónica Dailoff

FCCS

Pascual Valdez

Gestión Control de Calidad y

Escores

Sebastián Cosenza

Infectología Crítica

Wanda Cornistein

Investigación Clínica

Eduardo San Román

Nefrología Crítica

Roberto Giannoni

Neonatología Crítica

Jorge Tavosnanska

Neumonología Crítica

Martín Lugaro

Neurointensivismo

Marcelo Costilla

Obstetricia Crítica

Miriam Moseinco

Oncología Crítica

Sahar Tal Benzecry

PALS

Gustavo Sciolla

Patología Crítica Cardiovascular

Luis Alberto Flores

Patología Digestiva en Pacientes

Críticos

Fernando Lipovestky

Pediátrico de Neumonología

Crítica

Virginia Altuna

PFCCS

Claudia Meregalli

SAD

Daniela Olmos Kutscheruer

Seguimiento y Rehabilitación

Marina Busico

Shock y Sepsis

Juan Carlos Pendino

Shock Pediátrico

Gustavo González

Soporte Nutricional y

Metabolismo

Sebastián Chapela

Soporte Vital Extracorpóreo

Fernando Pálizas (h)

Trasplantes

Francisco Klein

Trauma

María Gabriela Vidal

Vía Aérea

Gerardo Filippa

COMISIÓN DIRECTIVA (2017-2019)

Presidente

José Luis Golubicki

Vicepresidente

Rosa Reina

Secretario

Juan Pablo Rossini

Prosecretario

Cecilia Inés Loudet

Tesorero

Claudia Elisabet Keeskes

Protesorero

Gustavo Adrián Plotnikow

Director de Publicaciones

Analía Fernández

Director de Departamento Docencia

Adelina Badolatti

Vocales Titulares

Alejandro M. Risso Vazquez

Ramón Montenegro

Jorge Eduardo Leiva

María Fernanda Farina

Tomás Federico Diez

Marcelo Fabio Morales

Jorge Marcelo Prochasko

Andrés L. N. Martinuzzi

Vocales Suplentes

Paolo Nahuel Rubatto Birri

Natalia S. Fernández

Daniela E. Olmos Kutscherauer

Eliana S. Torres Andrés

Juan Carlos Pendino

Pablo Silvio Lazarte

Viviana Soledad Nicolás

Elsa Beatriz Pérez

Revisores de Cuentas Titulares

Gustavo G. Domeniconi

María Gabriela Vidal

Walter Videtta

Revisores de Cuentas Suplentes

Alejandro J. Siaba Serrate

María Natalia Llanos

Hernán Fabio Cervantes

Autores

JULIO BONO

Miembro Titular, SATI; Jefe de Unidad Coronaria, Sanatorio Allende, Córdoba

PABLO SARMIENTO

Coordinador de Unidad Coronaria, Servicio de Cardiología, Sanatorio Allende, Córdoba

LUIS A. FLORES

Miembro Titular, SATI; Director del Comité de Patología Crítica Cardiovascular (CPCCV), SATI

MARIO KENAR

Miembro Titular, SATI; Coordinador Docencia del CPCCV, SATI; Jefe del Servicio de Terapia Intensiva, Clínica San Camilo, CABA

JORGE UBALDINI

Miembro Titular, SATI; Coordinador de Investigación del CPCCV, SATI; Profesor Titular de Emergentología, Facultad de Medicina, Universidad Católica Argentina, CABA

SALVADOR DE FRANCESCA

Miembro Titular, SATI; Coordinador de Docencia del CPCCV, SATI

GERARDO FERNÁNDEZ CID

Miembro Titular, SATI; Secretario del CPCCV, SATI

ESTELA MOLINA

Miembro, SATI; Vocal del CPCCV, SATI; Médica de Planta, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Zonal General de Agudos "Dr. Isidoro G. Iriarte", Buenos Aires

JUAN LOAYZA

Miembro SATI; Vocal del CPCCV, SATI; Médico de Planta, Hospital "Evita Pueblo", Buenos Aires

VIVIANA ROMERO

Miembro Titular, SATI; Vocal del CPCCV, SATI; Directora Médica de la "Clínica del Valle", Comodoro Rivadavia, Chubut

GERARDO ZAPATA

Jefe de Unidad Coronaria, ICR, Rosario, Santa Fe

EMANUEL VALGOLIO

Miembro Titular, SATI; Vocal del CPCCV, SATI; Coordinador de Terapia Intensiva, Clínica San Camilo, CABA.

1. Introducción

El tratamiento del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) comienza en el domicilio del paciente o en la Sala de Emergencia de la Institución donde concurre el paciente con un SCACEST, ya que el tiempo es oro y la reperfusión precoz de la arteria culpable del infarto es la piedra angular del tratamiento del SCACEST; por lo tanto, se deberán implementar todas las medidas para lograr que la reperfusión sea lo más precoz posible, porque se ha demostrado que la restauración precoz del flujo coronario produce la reducción del tamaño del infarto, minimiza el daño miocárdico, preserva la función ventricular y disminuye la morbimortalidad cardiovascular.

2. Cuadro clínico

Antes de describir el cuadro clínico que caracteriza al SCACEST, se debe aclarar que el cuadro clínico del paciente que el emergentólogo asiste en el domicilio o en el Servicio de Guardia es similar y sólo difiere en los intervalos de tiempo desde el comienzo del angor hasta el primer contacto médico y esta variable puede modificar la toma de decisiones.

El cuadro clínico del SCACEST se caracteriza por el síntoma cardinal que es el dolor precordial y que se debe a la obstrucción de la circulación coronaria que es el tipo I de la clasificación del infarto agudo de miocardio (IAM), de acuerdo con la definición universal de infarto. A pesar de que el dolor anginoso típico está bien identificado y fue descrito por Aberdeen, no siempre se presenta de esta manera, especialmente en los ancianos, los diabéticos y en las mujeres, en quienes puede no provocar dolor torácico y hacerse evidente con otra sintomatología.

Lo importante es la identificación precoz de este cuadro, ya que los pacientes continúan llegando tarde a la consulta y al diagnóstico de IAM por la heterogeneidad de las presentaciones atípicas.

Por lo tanto, se debería sospechar un SCACEST cuando un paciente acude a la consulta con un dolor que puede incluir tórax, epigastrio, brazos, muñeca o maxilar con irradiación a brazos, mandíbula, espalda u hombros, o sin irradiación, de aparición con el esfuerzo o en reposo. Difícilmente el enfermo puede localizar con exactitud la ubicación y las características del dolor. En general, dura más de 20 min, puede ser más breve y, a veces, subintrante. Suele ser de comienzo agudo, los pacientes lo refieren como opresión precordial y, en raros casos, como puntada o altamente localizado. Puede estar asociado a disnea por insuficiencia ventricular izquierda o, como equivalente anginoso, a náuseas, vómitos, diaforesis o síncope. Se puede manifestar inicialmente en forma atípica en el epigastrio (y, a menudo, puede confundirse con

patología digestiva). También puede manifestarse en brazos, hombros, muñeca o espalda sin localización en el tórax. No está afectado por los movimientos de los músculos de la región donde está localizado, ni es posicional.

3. Manejo

3.1. Manejo prehospitalario

El emergentólogo o intensivista, ante el cuadro clínico mencionado, debe efectuar un electrocardiograma (ECG) dentro de los 10 min del contacto con el paciente, con el propósito de descartar o confirmar el IAM con supradesnivel del ST (IAMCEST).

ECG

Objetivos del ECG

Permite diagnosticar el IAMCEST, y establecer la localización y extensión del miocardio amenazado, la presencia de isquemia asociada o a distancia, y obviamente el pronóstico del SCACEST.

Criterios electrocardiográficos del SCACEST

- Nueva elevación del segmento ST (en ausencia de bloqueo completo de rama izquierda [BCRI] o hipertrofia ventricular izquierda).
- Elevación del segmento ST 1 mm a 0,04'', en dos derivaciones contigua.
- En las derivaciones V2 y V3, la elevación debe ser de 2 mm en hombres y de 1,5 mm en mujeres.
- Se deben realizar derivaciones V7-V8 y aV4R para descartar infarto posterior (inferobasal) y de ventrículo derecho, respectivamente.
- Sospecha de lesión de tronco de coronaria izquierda o lesión de múltiples vasos: ST supradesnivelado en VR o V1 con infradesnivel >1 mm inferolateral.
- Nuevo o presuntamente nuevo BCRI. Se lo considera como un equivalente del supra-ST, puesto que su presentación con un cuadro compatible con infarto comparte la misma fisiopatología, la oclusión total del vaso coronario, se considera también IAM.
- Diagnóstico de IAMCEST con BCRI:
 - a. Supradesnivel del ST >1 mm en derivaciones con un complejo QRS positivo.
 - b. Infradesnivel del ST >1 mm en V1-V3.
 - c. Supradesnivel del ST >5 mm en derivaciones con complejo QRS negativo.
- Pacientes con infarto previo o en evolución:
 - a. Las ondas Q deben tener las siguientes características: onda Q en V2 a V3 a 0,02'' o complejo QS en V2-V3.
 - b. Onda Q anormal >0,03'' y >0,1 mV de profundidad en DI, DII, aVL, aVF, o de V4 a V6; deben estar presentes en dos derivaciones contiguas.

- c. Onda R = 0,04" en V1-V2 con índice R/S = 1 con concordancia positiva de la onda T en ausencia de un defecto de conducción.
- d. Se debe tener en cuenta que la presencia de un QS en V1 es normal como también una Q <0,03" y menos del 25% de la R en DIII cuando el eje frontal QRS se encuentra entre 30° y 0°. La onda Q puede ser normal en aVL si el eje frontal QRS se encuentra entre 60° y 90°.

Diagnóstico diferencial electrocardiográfico

Hay patologías cardíacas o alteraciones electrocardiográficas que se presentan con Q o complejo QS y que simulan un IAM, y por lo tanto, es necesario considerarlas al analizar el ECG (Tabla 1).

El diagnóstico de IAMCEST se confirma cuando el paciente tiene un dolor de las características descritas, de más de 20 min de duración, que no cede con nitritos sublinguales en 3-5 min, y que puede acompañarse de otros síntomas, tales como sudoración, palidez, náuseas, vómitos, mareos o disnea, y el ECG tiene un supradesnivel del ST.

3.2. Manejo inicial del paciente

Una vez que se confirma el IAMCEST, en forma paralela, el emergentólogo debe:

1. Administrar el tratamiento inicial.
2. Seleccionar la estrategia de reperfusión y trasladar al paciente a la Institución más adecuada de acuerdo con la situación clínica.

Para esto se sugiere utilizar rápidamente una *lista de comprobación* en el primer contacto médico y, según el resultado, trasladar al paciente lo antes posible.

La *lista de comprobación* enumera las principales variables clínicas que el emergentólogo debe tener en cuenta y, además, al mismo tiempo, debe considerar que la elección de angioplastia coronaria (ATC) primaria sobre fibrinolíticos es cuando el tiempo hasta la ATC es <120 min sobre los fibrinolíticos.

3.2.1. Tratamiento inicial

Todo lo mencionado se debe llevar a cabo en forma simultánea.

- a. Indicar nitritos para determinar qué ocurre con el angor.
- b. Administrar aspirina.
- c. Suministrar O₂. Cuando la saturación de oxígeno es <90%, suministrar O₂ hasta alcanzar los niveles deseados (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*). NO está recomendado si la saturación es >90% (*Recomendación III, Nivel de Evidencia B*).
- d. Colocar una vía periférica.
- e. Aliviar el dolor si no cede con los nitritos, administrando (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia C*).
 - **Morfina:** dosis: 4-8 mg, seguida de 2-8 mg, por vía endovenosa (EV), cada 5-15 minutos. Recordar sus efectos colaterales: náuseas, vómitos, bradicardia, hipotensión arterial y depresión respiratoria.
 - **Nubaina:** puede sustituir a la morfina.
 - **Meperidina:** si el paciente tiene bradicardia, hipotensión o ambos cuadros (especialmente en los IAM inferiores), se puede optar por la meperidina, un potente analgésico, con efectos vagolíticos. Dosis: 25 mg, por vía EV, cada 5-10 min, hasta controlar el dolor.

3.2.2. Elección del Centro (Figura 1)

Mientras asiste al paciente, el emergentólogo deberá decidir a cuál Centro deberá trasladarlo. Para tomar esta decisión, fundamentalmente, deberá tener en cuenta las siguientes variables:

1. Riesgo clínico
2. Riesgo hemorrágico
3. Contraindicaciones de los fibrinolíticos
4. Intervalos de tiempo desde el comienzo del angor
5. La posibilidad de trasladarlo a un Centro de alta complejidad para una ATC primaria y si, por razones de cobertura social, derivarlo a un Centro donde se le administren trombolíticos.

Para chequear las primeras tres variables, recomendamos la *lista de comprobación* (Tabla 2) que permite determinar rápidamente a qué Centro el emergentólogo debería trasladar al paciente.

3.3. Manejo hospitalario (Figura 2)

3.3.1. Triage en la Sala de Emergencia

Si el paciente está en la Sala de Emergencia de una Institución y el emergentólogo o intensivista confirma un IAMCEST, sin ninguna duda en el diagnóstico, el responsable del manejo del paciente deberá proceder tal como está indicado en la etapa prehospitalaria, con la diferencia de que **si el Centro es de alta complejidad con disponibilidad de Hemodinamia y la posibilidad de realizar ATC primaria**, se lo trasladará de inmediato a la Sala para efectuar el procedimiento lo antes posible.

Mientras se tramita su traslado a Hemodinamia, deberá proceder de la misma forma que en la etapa prehospitalaria en cuanto a los cuidados iniciales, tales como colocación de vía periférica, alivio del dolor,

TABLA 1
Causas que simulan un infarto agudo de miocardio

- Pre-excitación
- Miocardiopatía dilatada u obstructiva
- Bloqueos de rama
- Hemibloqueo anterior izquierdo
- Hipertrofia ventricular izquierda y derecha
- Miocarditis
- Corazón pulmonar agudo
- Hiperpotasemia

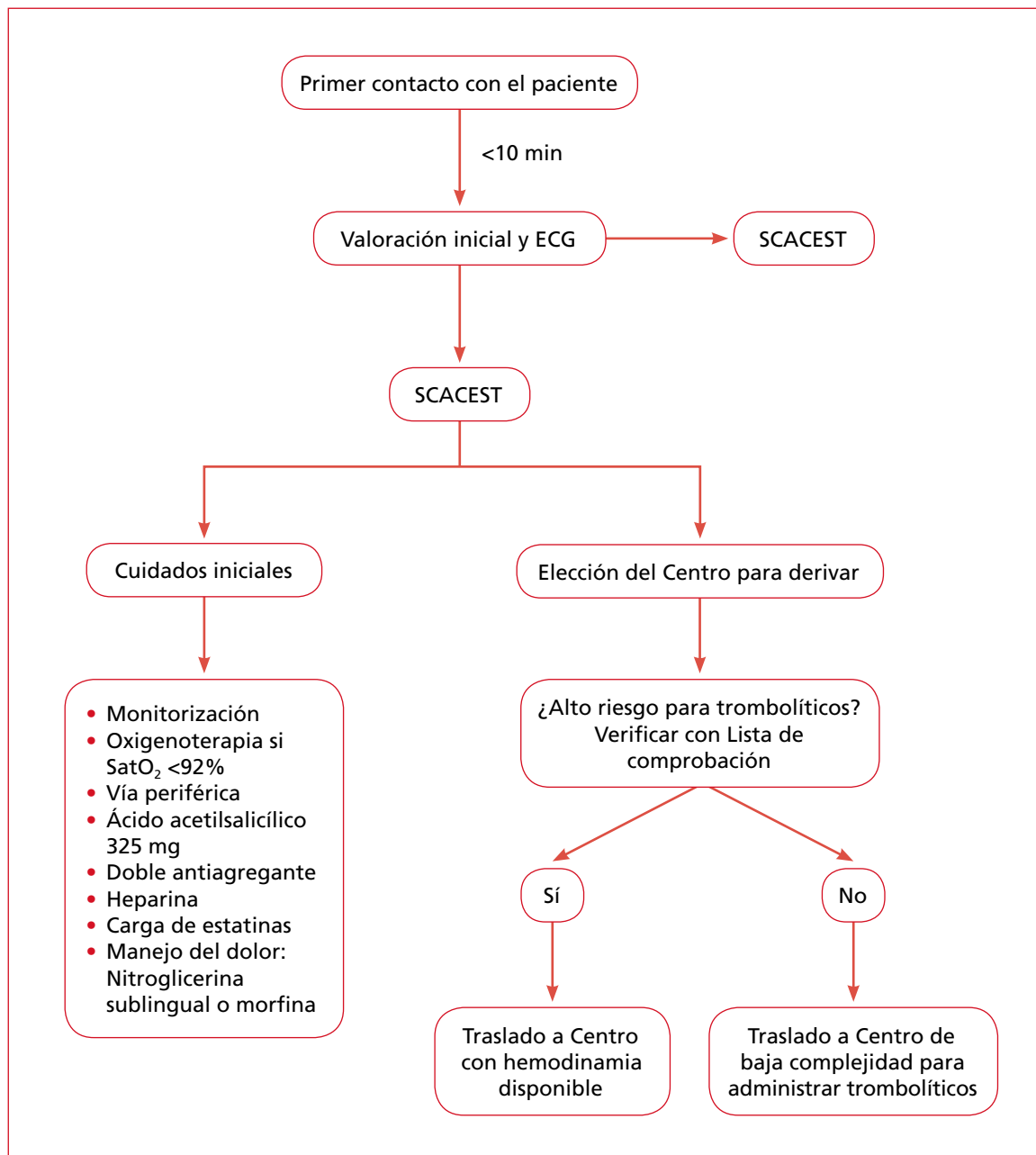


Figura 1. Algoritmo de manejo del paciente con SCACEST desde el primer contacto con el paciente en el domicilio (contexto extrahospitalario).

administración de aspirina y ticagrelor, y de O₂ si es necesario.

Si el paciente tiene edema agudo de pulmón o shock cardiogénico o, por otra razón, la saturación de oxígeno es <90 mmHg que no mejora con la administración de O₂, se deberá intubarlo y colocarlo en asistencia respiratoria mecánica **antes** de su traslado a Hemodinamia.

Si está en un **Centro de menor complejidad sin Hemodinamia**, el emergentólogo o intensivista, antes

de internarlo en la Unidad de Cuidados Intensivos, deberá realizar el mismo análisis que se hace en la etapa prehospitalaria para determinar si el paciente no tiene contraindicaciones para los fibrinolíticos o alto riesgo hemorrágico para su administración, con la diferencia de que, antes o simultáneamente, debe establecer si el traslado para efectuar la ATC primaria se puede hacer dentro de los 120 min o si el intervalo desde el comienzo del evento es <90 min y la administración de los fibrinolíticos se podrá realizar dentro de los 30 minutos.

TABLA 2
Lista de comprobación para decidir la derivación del paciente en el primer contacto del emergentólogo

	Sí	No
Tensión arterial sistólica >180 mmHg o diastólica >100 mmHg		
Diferencia de tensión arterial entre ambos brazos >15 mmHg		
Antecedente de patología estructural del sistema nervioso central		
Traumatismo cerrado de cráneo o facial los últimos 3 meses		
Accidente cerebrovascular isquémico >3 h o <3 meses		
Traumatismo mayor, cirugía o hemorragia digestiva reciente (2 a 4 semanas)		
Cualquier antecedente de hemorragia intracraneal		
Trastornos de coagulación		
Embarazo		
Patología sistémica importante (por ejemplo: cáncer avanzado, patología hepática severa)		
Frecuencia cardíaca >100/min y tensión arterial sistólica <100 mmHg		
Edema pulmonar (rales)		
Signos de shock (frío y húmedo)		
Contraindicaciones de fibrinolíticos		
Requerimiento de reanimación cardiopulmonar		

Si el paciente tiene cualquiera de los anteriores, derivar a un centro con disponibilidad de ATC.

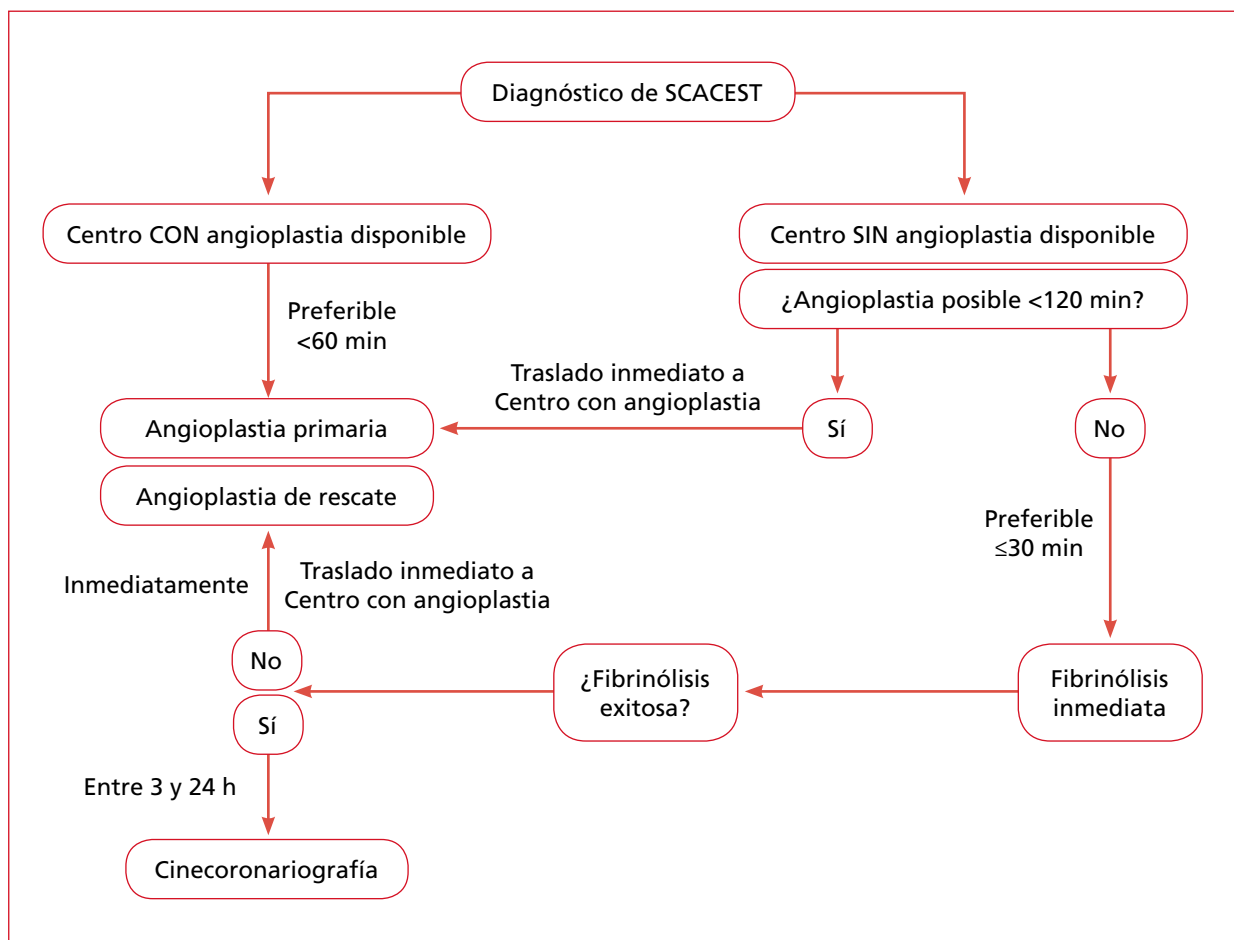


Figura 2. Algoritmo de manejo del paciente con SCACEST en el contexto hospitalario.

Por lo tanto, si el paciente está en un Centro de baja complejidad, se deberá procurar su traslado para efectuar una ATC primaria cuando su implementación sea <120 min o cuando el paciente no pueda recibir fibrinolíticos por el alto riesgo hemorrágico, por contraindicaciones para estos fármacos o shock cardiogénico.

Para determinar si tiene alto riesgo clínico (edema agudo de pulmón o shock cardiogénico), alto riesgo hemorrágico o contraindicaciones para los fibrinolíticos, se deben consultar las Tablas 3, 4 y 5, respectivamente.

Mientras se instaure el tratamiento de reperfusión específico, se realizarán análisis de laboratorio

TABLA 3
Variables clínicas predictivas de alto riesgo clínico

-
- Mayor edad
 - Clasificación de Killip II-IV
 - Frecuencia cardíaca: >100/min
 - Menor tensión arterial sistólica <100 mmHg
 - Diabetes
 - Infarto previo
 - Infarto anterior
 - Menor peso y talla
 - Tabaquismo
 - Mayor intervalo de tiempo al tratamiento de reperfusión
-

TABLA 4
Contraindicaciones de los fibrinolíticos

Contraindicaciones absolutas

- Antecedente de cualquier sangrado intracraneal
 - Trauma facial o craneoencefálico significativo en los últimos 3 meses
 - Hemorragia gastrointestinal en el último mes
 - Accidente cerebrovascular isquémico en los últimos 3 meses (excepto ACV isquémico con <3 h de evolución)
 - Malformación vascular cerebral
 - Tumor cerebral primario o secundario
 - Sangrado activo o coagulopatía (excluida la menstruación)
 - Embarazo
 - Retinopatía diabética hemorrágica
-

Contraindicaciones relativas

- Hipertensión arterial crónica, severa, pobremente controlada o no controlada al ingreso (sistólica >180 mmHg o diastólica >110 mmHg)
 - Ataque isquémico transitorio en los 6 meses precedentes
 - Demencia
 - Cualquier enfermedad intracraneal no enumerada en las contraindicaciones absolutas
 - Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada (>10 min)
 - Cirugía mayor en las últimas 3 semanas
 - Accesos vasculares no comprensibles
 - Hemorragia interna en las últimas 2-4 semanas o úlcera péptica en actividad
 - Anticoagulación oral
 - Embarazo o puerperio
 - Menstruación activa o lactancia
 - Para estreptoquinasa: exposición previa (más de 5 días antes) o hipersensibilidad a la droga
-

radiografía de tórax, se colocará una vía periférica y se calmará el dolor.

3.3.2. Análisis de laboratorio

Solicitar los marcadores séricos de necrosis miocárdica, tales como CPK-MB, troponinas o ambas. **La determinación de estas pruebas no condiciona ni debe demorar el tratamiento del SCA-CEST. Tampoco un resultado negativo invalida el diagnóstico**, sino que permite realizar la curva de la enzima o de la troponina, determinar si hubo “washout”, evaluar el tamaño del infarto y, en consecuencia, el pronóstico, y también establecer cuándo comenzó aproximadamente.

3.3.3. Radiografía de tórax

Para los diagnósticos diferenciales correspondientes, fundamentalmente cuando existen dudas acerca del diagnóstico. Se debe descartar disección aórtica y neumotórax antes de administrar trombolíticos.

3.3.4. Cuidados iniciales

- a. **Colocar una vía periférica**, si no la trajo de la Sala de Emergencia.
- b. **Administrar oxígeno**.

- Se sugiere hacerlo sólo a pacientes con congestión pulmonar o saturación <90% (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*).
- Los casos más severos de desaturación requerirán intubación endotraqueal y ventilación mecánica.

c. **Aliviar el dolor**. (Véase 3.2.1)

d. **Administrar ansiolíticos**.

- Es razonable administrar ansiolíticos del tipo de las benzodiazepinas (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia C*).
- Se recomiendan: **diazepam** (5 mg, c/12 h, vía oral) o **alprazolam** (0,5 mg, c/12 h, vía oral).

3.3.5. Tratamiento específico

3.3.5.1. Antiplaquetarios (Tabla 6)

Aspirina

- Cualquiera sea la estrategia de reperfusión elegida a TODOS los pacientes se les debe administrar aspirina en la Sala de Emergencia y, si no se hizo, hacerlo de inmediato del siguiente modo:
 - Dosis de carga: 162-325 mg masticable, la primera dosis y, luego, dosis de mantenimiento 75-100 mg/día, por tiempo indefinido.
- Se ha observado que, con dosis >100 mg/día, el riesgo de sangrado es más alto; por tal motivo, de-

TABLA 5
Variables de alto riesgo hemorrágico relacionadas con fibrinolíticos

- Ancianos
- Bajo peso
- Sexo femenino
- Antecedente de hipertensión
- Tratamiento con activador tisular del plasminógeno

TABLA 6
Drogas antiplaquetarias de acuerdo con el tipo de reperfusión

Con ATC primaria	
Aspirina	Vía oral, 150-325 mg
Clopidogrel	Vía oral, dosis de carga 300 mg, preferiblemente 600 mg
Prasugrel	Vía oral, dosis de carga 60 mg
Ticagrelor	Vía oral, dosis de carga 180 mg
Con trombolíticos	
Aspirina	Vía oral, 150-325 mg
Clopidogrel	Vía oral, <75 años, dosis de carga 300 mg
	Vía oral, >75 años, dosis de carga 75 mg

berían evitarse las dosis mayores (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).

Inhibidor del receptor P2Y12

El inhibidor del receptor P2Y12 junto a la aspirina también se deberá administrar a TODOS los pacientes. La selección de la droga dependerá de cuál estrategia de reperfusión se implementa y de las características clínicas del paciente (edad, insuficiencia renal crónica, diabetes).

ATC primaria

En aquellos sometidos a una ATC primaria, la dosis de carga debería administrarse lo más pronto posible o en el momento del procedimiento, seguida de una dosis de mantenimiento diaria por 12 meses (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).

Ticagrelor o **Prasugrel**, según los resultados de los estudios PLATO y TRITON TIMI 31, respectivamente. Son más potentes que el **Clopidogrel**; por lo tanto, se recomiendan como primera elección (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia A*).

La indicación de clopidogrel se fundamenta en los resultados del estudio CURE.

NO se recomienda el **Prasugrel** para pacientes >75 años, <60 kg y con accidente cerebrovascular previo (*Recomendación III, Nivel de Evidencia B*).

Las dosis son las siguientes:

- **Clopidogrel:** carga 600 mg, vía oral; mantenimiento 75 mg, una vez al día
- **Ticagrelor:** carga 180 mg, vía oral; mantenimiento 90 mg, c/12 h
- **Prasugrel:** carga 60 mg, vía oral; mantenimiento 10 mg/día

Cangrelor: es un potente inhibidor reversible del receptor P2Y12 con un rápido comienzo de acción y una rápida terminación. Se administra por vía EV y puede ser tenido en cuenta en pacientes que no han recibido inhibidores del receptor P2Y12 en el momento de la ATC primaria o en aquellos incapaces de absorber por vía oral, sobre la base de los estudios realizados con cangrelor (*Recomendación IIb, Nivel de Evidencia A*).

Inhibidores de las glucoproteínas IIb/IIIa: estarían indicados de urgencia en el Servicio de Hemodinamia cuando hay evidencias de “no reflow” o una complicación trombotica (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia C*).

Fibrinólisis

Sobre la base de los resultados de los estudios COMMIT y CLARITY que demostraron el beneficio del **clopidogrel**, con carga o sin ella, combinado con aspirina en pacientes con IAMCEST que recibieron trombolíticos.

La administración del clopidogrel varía según la edad:

- **<75 años:** 300 mg dosis de carga y 75 mg/día, por 14 días y hasta 1 año, si no hay sangrado

- **>75 años:** dosis de carga 75 mg, continuar con 75 mg hasta 1 año, si no hay sangrado (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).

Sin tratamiento de reperfusión

Para pacientes que no son sometidos a ninguna estrategia de reperfusión y se les administra tratamiento médico, se recomiendan, según los estudios CURE y PLATO, respectivamente, el **clopidogrel** o el **ticagrelor**, en las dosis de carga y de mantenimiento ya mencionadas en “ATC primaria” (*Recomendación I, Nivel de Evidencia B*).

3.3.5.2. Reperfusión

Está indicada en todo paciente con síntomas compatibles con un SCACEST, con BCRI o bloqueo completo de rama derecha, presumiblemente nuevo (si no se dispone de ECG anterior, el BCRI se considerará como nuevo), dentro de las 12 h del comienzo del dolor precordial.

Se puede optar por ATC primaria o fibrinolíticos, lo que dependerá inicialmente de la complejidad del Centro y de la disponibilidad del Centro de Hemodinamia y del intervalo del tiempo desde que ocurrió el evento, aunque la prioridad SIEMPRE es la ATC primaria, si se puede realizar (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).

Además del intervalo <12 h desde el comienzo del IAM para indicar la reperfusión puede suceder que el paciente sea asistido en la casa o en la institución precozmente dentro de las 2 horas. Se ha demostrado que los resultados obtenidos son similares cuando cualquiera de las dos terapias de reperfusión se efectúa antes de las 2 horas.

Por lo tanto, si el paciente está en un Centro de baja complejidad y el intervalo de tiempo desde el comienzo del IAM es <2 h y el traslado a un Centro con disponibilidad para realizar una ATC primaria es >120 min, se recomienda administrar fibrinolíticos *in situ* y, luego, trasladarlo para efectuar una cinecoronariografía para una eventual ATC del vaso culpable dentro de las 3-24 h (*Recomendación I, Nivel de Evidencia B*).

Hay variables clínicas e intervalos de tiempo que favorecen la realización de una ATC primaria y que constituyen criterios para el traslado de los pacientes para ATC primaria (Tabla 7).

Los Centros deben reunir ciertos requisitos indispensables que los conviertan en aptos para realizar una ATC primaria (Tabla 8).

Recomendaciones de reperfusión miocárdica con fibrinolíticos o ATC primaria en diferentes escenarios clínicos

Las siguientes recomendaciones resumen las distintas alternativas que se pueden presentar en el contexto clínico de un SCACEST.

- A los pacientes con IAM, sin límite de edad, con <12 h desde el comienzo de los síntomas y con

TABLA 7
Criterios para el traslado de pacientes con IAMCEST para ATC primaria

- Pacientes con <2 h del comienzo de los síntomas (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*)
- Pacientes con 12-48 h desde el comienzo de los síntomas (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia B*)
- Pacientes con shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva, angor o ST recurrente, complicaciones mecánicas o inestabilidad eléctrica o insuficiencia cardíaca aguda (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*)
- Pacientes con contraindicaciones para trombolíticos (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*)

TABLA 8
Criterios para determinar el nivel de asistencia de los Centros

- Disponibilidad de Laboratorio de Cateterismo Cardíaco durante las 24 horas, 7 días a la semana
- Disponibilidad de Cirugía Cardiovascular
- Servicios de Cirugía Cardiovascular y Cardiología Intervencionista integrados
- Experiencia del Hospital con más de 200 pacientes/año con >36 de IAMCEST/año
- Experiencia del hemodinamista, más de 75 pacientes/año
- Protocolos estandarizados en los hospitales para transferir y recibir pacientes
- Acuerdos para transferencia en el lugar
- Programas de educación y entrenamiento para el personal del hospital para transporte, derivación y recepción de pacientes
- Programas de calidad médica

supradesnivel del ST >0,1 mv en dos derivaciones contiguas de los miembros o precordiales, o con un nuevo BCRI, que acuden a un Centro hospitalario sin disponibilidad para una ATC primaria o con disponibilidad, pero que no reúna los requisitos mencionados en cuanto a la experiencia del Centro, del operador y de los intervalos puertabalón, se los debe tratar con un fibrinolítico, salvo contraindicaciones (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).

- Si el paciente presentara contraindicaciones para el fibrinolítico y tuviera un infarto con compromiso hemodinámico o insuficiencia cardíaca, infarto extenso o infarto previo, se deberían arbitrar los medios para poder derivarlo a un Centro que reúna los requisitos ya mencionados para realizar una ATC primaria (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*).
- Si los síntomas han comenzado entre 12 y 48 h antes y el paciente continúa con angor y supradesnivel del ST >0,1 mv, se lo debe reperfundir con los mismos criterios de la primera indicación (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*).
- No se deben indicar trombolíticos a pacientes asintomáticos con más de 12 h de evolución (*Recomendación III, Nivel de Evidencia A*).

- No se deben administrar trombolíticos a pacientes que se presentan con un IAM con infradesnivel del ST (*Recomendación III, Nivel de Evidencia A*).

Fibrinolíticos

Se deben administrar fibrinolíticos a todos los pacientes que no tengan contraindicaciones, dentro de los 10 min del diagnóstico de IAMCEST y dentro de las 12 h del comienzo del angor y que no se les haya podido realizar ATC primaria (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).

Estrategia fármaco-invasiva

Se denomina así a la combinación de ATC con fibrinolíticos, definida como trombólisis seguida de inmediata angioplastia de rescate (trombólisis fallida) o de angioplastia sistemática no inmediata (trombólisis exitosa), entre las 3 y las 24 horas.

Esta estrategia se puede implementar en el caso de que la fibrinólisis fuera exitosa y, luego dentro de las 3-24 h, se deriva al paciente o cuando fracasó (no reperfundió) y se lo debe trasladar de urgencia para una ATC de rescate.

Es útil en regiones alejadas de Centros con Hemodinamia y combina los efectos beneficiosos de la reperusión farmacológica temprana con la resolución de la estenosis residual mediante una ATC temprana. Los beneficios incluyen la prevención de reinfarto y la

isquemia recurrente, y la reducción del tamaño del infarto en los pacientes que no responden a la fibrinólisis.

Drogas

- **Estreptoquinasa (STK):**
Dosis: 1.500.000 UI en 100 cm³ de dextrosa al 5% o solución fisiológica, en 30-60 minutos
- **Activador tisular del plasminógeno (t-PA):**
Dosis: inicialmente 15 mg en bolo, luego 0,75 mg/kg, en 30 min (no superar 50 mg) y 35 mg en los 60 min restantes
- **rt-PA:**
Dosis: 2 bolos de 10 U, separados cada 30 minutos

Complicaciones

- **Reacciones alérgicas:** aproximadamente el 1,7% de los casos. Son más frecuentes con la STK, aparecen en los primeros minutos, pueden manifestarse como edema angioneurótico.
- **Hipotensión:** La incidencia es del 10%. Se deberá enlentecer el ritmo de infusión, administrar solución salina y colocar al paciente en Trendelenburg.
- **Hemorragia:** La incidencia de hemorragia aumenta cuando se asocia heparina, y es del 5,3%, 2,6% y 1,5%, para heparina por vía EV, subcutánea y sin heparina, respectivamente.

Conducta en caso de hemorragia como consecuencia del fibrinolítico

1. Verificar si la hemorragia está localizada en sitios de punción, canalización, trauma, etc. Se debe cohibir la hemorragia con métodos mecánicos.
2. Si la hemorragia es importante, efectuar estudios de coagulación, KPTT, tiempo de trombina, de Quick y de sangría, determinación de fibrinógeno y plaquetas.
3. Si el fibrinógeno está disminuido, administrar 10 U de crioprecipitados y verificar los niveles de fibrinógeno. Si aún son <1,0 g/l, infundir 10 U de crioprecipitados. Diez unidades incrementan el fibrinógeno plasmático en 0,70 g/l y el factor VIII en un 40%.
4. Si el tiempo de sangría excede los 9 min, administrar 10 U de plaquetas.
5. Si el fibrinógeno plasmático está bajo, con plaquetas normales, tiempo de sangría <9 min y no hay hemorragias en los sitios de punción venosa, sino en cavidades cerradas, con KPTT prolongado y productos de degradación del fibrinógeno elevados, infundir antifibrinolíticos. El conocimiento previo del estado bioquímico del paciente permitiría corregir otras causas que pudieran haber estado asociadas a la hemorragia.

Recomendación: **NO** hacer punciones arteriales o venosas en sitios no compresibles cuando se administran trombolíticos.

- **Hemorragia cerebral:** Varía de acuerdo con las características clínicas del paciente y el trombolítico prescrito. La incidencia de hemorragia cere-

bral estratificada según el número de factores de riesgos del paciente es del 0,26%; 0,96%; 1,32% y 2,17% para enfermos sin factores de riesgo o con 1, 2 o 3 factores de riesgos, respectivamente. La incidencia global es del 0,7%.

Criterios de reperfusión

Se controlan entre los 60-90 min de comenzar la infusión:

- **Dolor:** la disminución del 50% para valores basales de 5 o más, o la desaparición si los valores son de 4 o menos. El valor de este criterio es relativo, porque puede disminuir con los hipno-analésicos.
- **ECG:** observar el **supradesnivel del ST:** la caída de la sumatoria al 50% respecto del valor basal.
- **Enzimas:** incremento significativo de la CPK total o la troponina, superior al doble del valor basal (del ingreso).

Readministración de fibrinolíticos

Si hay evidencias de oclusión persistente, reclusión o reinfarto con recurrencia de elevación del segmento ST, el paciente debería ser trasladado inmediatamente a un hospital con capacidad para ATC.

Si no es posible la ATC de rescate y tiene un infarto de gran tamaño y el riesgo de sangrado no es alto, se recomendaría la administración de un segundo fibrinolítico no inmunogénico, a pesar de que, en el estudio REACT, no se observaron diferencias entre la readministración de un fibrinolítico y el tratamiento conservador.

Angiografía después fibrinolíticos

Si la fibrinólisis fue exitosa, la angiografía se recomienda si no hay contraindicaciones. En el estudio CARESS, se demostró que la estrategia invasiva fue mejor que la conservadora en casos de fibrinólisis fallida, especialmente en pacientes de alto riesgo.

Se recomienda una ventana de 3 a 24 h luego de la fibrinólisis para minimizar el riesgo de reclusión debido al período posttrombótico que ocurre luego de la fibrinólisis.

Angioplastia

La terapéutica con ATC en las primeras horas del infarto puede ser clasificada como:

ATC primaria

Se lleva a cabo en el paciente que no ha recibido fibrinolíticos o algún inhibidor de la GP IIb/IIIa (véase antes).

ATC facilitada

Es aquella ATC en la que se administra al paciente previamente una droga para reperfusión farmacológica.

El régimen terapéutico es variable: combinación de trombolíticos con dosis media o total con inhibidores de la GP IIb/IIIa o esas drogas solamente.

Sobre la base de los resultados de los ensayos clínicos publicados, no se la recomienda, dado que no se ha demostrado una disminución de la mortalidad y sí un aumento de las complicaciones hemorrágicas.

NO se recomienda una estrategia planificada de reperfusión con dosis total de fibrinolíticos, seguida de ATC (*Recomendación III, Nivel de Evidencia B*).

ATC de rescate

Se efectúa después de una reperfusión farmacológica fallida.

La identificación no invasiva de una fibrinólisis fallida es, a veces, un problema. La resolución del segmento ST <50% en las derivaciones con mayor elevación del segmento ST a los 60-90 min después del comienzo de la administración de fibrinolíticos, sería un parámetro por considerar para determinar que la ATC fue fallida.

Un metanálisis de ATC de rescate demostró que reduce significativamente la insuficiencia cardíaca y el reinfarto, con una tendencia a una menor mortalidad por todas las causas comparada con la estrategia conservadora con un mayor riesgo de sangrado y accidente cerebrovascular.

Las recientes recomendaciones americanas sobre revascularización miocárdica en SCA consideran apropiada a la *ATC de rescate lo antes posible, o sea de urgencia, después de la fibrinólisis cuando hay evidencia de fibrinólisis fallida basada en signos clínicos y resolución insuficiente del segmento ST (<50%), evidencias clínicas o electrocardiográficas de un infarto grande, insuficiencia cardíaca severa aguda, isquemia miocárdica en curso o arritmias ventriculares inestables y que el procedimiento pueda ser realizado dentro de un tiempo razonable. Criterio de Uso Apropiado A*.

Consideraciones específicas de la estrategia invasiva

La reciente guía europea de SCACEST aclaró una serie de procedimientos que estaban en duda sobre su realización, a saber:

- **Transferencia del paciente con ATC primaria a un Centro sin Hemodinamia el mismo día, luego de la ATC primaria:** sólo aquellos pacientes en quienes la ATC primaria fue exitosa y NO TIENEN isquemia en curso, arritmias o inestabilidad hemodinámica, y no necesitan de otra revascularización precoz (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia C*).
- Se recomienda una nueva angiografía con ATC en pacientes con síntomas o signos de isquemia recurrente o residual luego de la ATC primaria (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*).
- Se recomienda el implante de *stent* sobre el uso sólo del balón, la utilización de *stent* liberador de droga y el acceso radial sobre el femoral (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).
- NO se recomienda la tromboaspiración y el difrimiento del implante del *stent* de la arteria re-

lacionada al infarto (*Recomendación III, Nivel de Evidencia A y B*, respectivamente).

- Con respecto a la revascularización con ATC de la arteria NO relacionada con el infarto en pacientes con lesión de múltiples vasos, se recomienda realizarla antes del alta.
- En caso de que el paciente persistiera con inestabilidad hemodinámica o si está en shock cardiogénico durante el mismo procedimiento de la ATC primaria de la arteria responsable del infarto, se deberá efectuar una revascularización completa (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia C*).
- La revascularización con cirugía de la arteria responsable del infarto estaría indicada cuando no se les puede realizar una ATC primaria a pacientes con una gran área de miocardio en riesgo o con isquemia en curso (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia C*).

Pacientes sin reperfusión

Aquellos pacientes que llegan tarde a la consulta o que por diferentes situaciones médicas, administrativas u otras razones, no son sometidos, en tiempo y forma, a ningún tipo de estrategia de reperfusión como está recomendado dentro de las 12 h, deberían ser evaluados clínicamente y manejados según su estado.

- Si el paciente tiene inestabilidad clínica (angor en curso o hemodinámica) o eléctrica, se lo deberá estudiar angiográficamente de inmediato.
- Si se encuentra estable y asintomático, y está dentro de las 48 h del comienzo de los síntomas, se programará una estrategia invasiva.
- Si han pasado más de 48 h, NO está recomendado el estudio angiográfico de inmediato, sólo hacer una coronariografía si un test no invasivo revela isquemia y viabilidad.

3.3.5.3. Tratamiento antitrombótico

Heparina sódica

Indicaciones: cuando se administra un fibrinolítico, por vía EV.

Modos de administración:

Vía subcutánea: heparina sódica (7500 U, 2 veces/día) a todos los pacientes no tratados con trombolíticos y sin contraindicación para la heparina. Indicada cuando hay alto riesgo de embolia sistémica. Se prefiere la vía EV.

Vía EV: *Heparina no fraccionada:* se comienza, antes de administrar el t-PA, con un bolo de 60 U/kg y se continua con 12 U/kg/h, durante 48 h, con un máximo de un bolo de 4000 U y 1000 U/h en infusión para pacientes de 70 kg.

Se debe mantener un KPTT de entre 50 y 70" o 1,5-2 veces el nivel basal.

Para el seguimiento de la anticoagulación, véase el nomograma sugerido en la Tabla 9.

La administración de heparina por más de 48 h estaría restringida a pacientes con alto riesgo de tromboembolismo sistémico o venoso (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).

Heparinas de bajo peso molecular

A las heparinas de bajo peso molecular recientemente se las ha combinado con los fibrinolíticos para la reperfusión farmacológica del IAM. Estos estudios demostraron el beneficio de estos compuestos y, además, sus ventajas sobre la heparina no fraccionada. Sus efectos son más predecibles, se ligan menos a las proteínas del plasma, se asocian menos a la activación plaquetaria y no es necesario monitorizar su uso.

La dosificación de la **enoxaparina** se establece según la edad del paciente (>75 o <75 años) y el clearance de creatinina (>30 o <30 ml/min) (Tabla 10) (*Recomendación I, Nivel de Evidencia A*).

Pentasacárido

Fondaparinux

Es una droga con actividad inhibitoria del factor Xa y, por lo tanto, de la generación de trombina circulante y dentro del trombo.

Se demostró su beneficio en pacientes con SCA-CEST, en el estudio OASIS 6. En el subgrupo de ATC

primaria, se asoció con una incidencia >1%, no significativa, de muerte o infarto recurrente a 30 días. Por estos hallazgos junto a la incidencia de trombosis del catéter, no se recomienda **fondaparinux** como anticoagulante exclusivo para la ATC.

Se recomienda en pacientes con creatinina <3 mg/dl, con dosis inicial de 2,5 mg, por vía EV y luego 2,5 mg/día, por vía subcutánea, durante 8 días (*Recomendación I, Nivel de Evidencia B*).

NO está recomendado en pacientes con clearance de creatinina <30 ml/min (*Recomendación III, Nivel de Evidencia B*).

La administración de las heparinas debería comenzar, al menos, 12 h después de la administración de la STK y deberá controlarse de acuerdo con los parámetros de coagulación.

Inhibidores de los receptores de las glucoproteínas IIb/IIIa plaquetarios

El receptor glucoproteico IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) es la vía final común de la agregación plaquetaria. Cuando se activa la plaqueta por estímulos del accidente de placa, el receptor se extruye, sufre cambios conformacionales y se convierte en apto para interactuar con moléculas adhesivas ligantes de la sangre, la principal

TABLA 9
Nomograma de ajuste de heparina

KPTT	Bolo	Parar la infusión	Cambio de velocidad (ml/h)	Repetir KPTT
<40	3000	0	+2	6 h
40-49	0	0	+1	6 h
50-75	0	0	0	A la mañana siguiente
76-85	0	0	-1	A la mañana siguiente
86-100	0	30 min	-2	6 h
101-150	0	60 min	-3	6 h
>150	0	60 min	-6	6 h

TABLA 10
Tratamiento con heparina de bajo peso molecular asociada a fibrinolíticos

Enoxaparina: I A

- <75 años: 30 mg EV, en bolo, seguido en 15 min, con 1 mg/kg, SC, c/12 h (máximo 100 mg en las 2 primeras dosis)
- >75 años: sin bolo, 0,75 mg/kg, SC, c/12 h (máximo 75 mg para las 2 primarias dosis)
- Si clearance de creatinina <30 ml/min sin tener en cuenta la edad: 1 mg/kg SC c/24 h
- Duración: por el índice de hospitalización hasta 8 días o hasta la revascularización

Fondaparinux: I B

- Dosis inicial 2,5 mg EV, y se continua con 2,5 mg SC, por día por la hospitalización hasta los 8 días o hasta la revascularización
- Contraindicado si el clearance de creatinina <30 ml/min

de ellas es el fibrinógeno que forma puentes entre dos receptores de las GP IIb/IIIa de distintas plaquetas constituyendo el esqueleto del nuevo trombo.

De las tres moléculas existentes el tirofiban y la eptifibatida se deberán usar junto con heparina, no así el abxicimab. (Véanse dosis y nivel de recomendaciones en la Tabla 11).

La magnitud del beneficio es mayor cuando se los utiliza en el Servicio de Hemodinamia que en la Unidad Coronaria.

Bivalirudina

Es un inhibidor directo de la trombina que fue estudiado, entre otros, en el estudio HORIZONS-AMI, en 3602 pacientes. Se observó una disminución del punto final primario a 30 días a expensas de la reducción del 40% de sangrados mayores ($p < 0,0001$). La mortalidad fue un 1% más baja ($p < 0,0047$), pero el número de trombosis aguda del *stent* fue más alto.

Se administra por vía EV (Tabla 12). No requiere ajuste con la ATC y, por lo general, termina con el procedimiento.

Nuevos anticoagulantes orales

La participación de la coagulación en la patogénesis de la trombosis arterial en los SCA es una fuerte justificación para el uso de anticoagulantes, a fin de prevenir la recurrencia de los SCA.

Actualmente hay varias opciones competitivas a la doble antiagregación plaquetaria con aspirina y clopidogrel que han demostrado su eficacia en pacientes pos-SCA, pero todas aumentan el riesgo de sangrado.

Estos esquemas de tratamiento pueden iniciarse en la fase aguda o en algún momento después del evento índice.

El **rivaroxabán** es un inhibidor del factor Xa; en el estudio ATLAS 2 TIMI 51, se demostró una disminución del 34% de la mortalidad por causa cardiovascular con la dosis más baja (2,5 mg, 2 veces/día) en pacientes con SCA, aunque con un aumento triple de los sangra-

TABLA 11
Inhibidor de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa asociado a heparina no fraccionada o bivalirudina en la angioplastia primaria

Abxicimab	Bolo EV 0,25 µg/kg, luego infusión 0,125 µg/kg por 12 h	Ila A
Tirofiban	Bolo 25 µg/kg y 0,15 µg/kg/m	Ila B
	Si clearance de creatinina <30 ml/m disminuir la infusión al 50%	Ila B
Eptifibatida	Doble bolo 180 µg/kg, el segundo administrado 10 min después Si clearance de creatinina <50 ml/m, reducir la infusión 50%. No administrar en hemodiálisis	
Administración precateterismo de inhibidores de la GP IIb/IIIa		Ila B
Abxicimab	Intracoronario 0,25 mg/kg en bolo	Ila B

TABLA 12
Tratamiento anticoagulante con ATC primaria

Heparina no fraccionada

- Con inhibidor de la GP IIb/IIIa: 50-70 U/kg, bolo EV y obtener el KPTT óptimo. / C
- Sin inhibidor de la GP IIb/IIIa: 70-100-U/kg, bolo EV y obtener el KPTT óptimo. / C

Bivalirudina

- 0,75 mg/kg, bolo EV, 1,75 mg/kg/h en infusión con tratamiento previo con heparina no fraccionada o sin él. Se puede administrar un bolo adicional de 0,3 mg/kg, si es necesario.
- Reducir la infusión a 1 mg/kg/h, si el clearance de creatinina es 30 ml/min. *Ila A*
- Se prefiere a la heparina no fraccionada con inhibidor de la GP IIb/IIIa en pacientes con alto riesgo de sangrado. *Ila B*

Fondaparinux: no se recomienda como único anticoagulante en la ATC primaria. *III B*

Enoxaparina: uso de rutina en la ATC primaria. *Ila A*

dos mayores y una duplicación de la tasa de hemorragia intracerebral, sin aumento de sangrados fatales.

Anticoagulación oral

Indicaciones:

- Pacientes con fibrilación auricular persistente o paroxística
- Pacientes con trombo en el ventrículo izquierdo
- Pacientes pos-IAM con anormalidad extensa del movimiento de la pared

Warfarina o acenocumarol

Dosis: Mantener una RIN de 2-3 (junto con aspirina).

Triple terapia. Anticoagulación oral con doble antiagregación plaquetaria

La incidencia de fibrilación auricular en pacientes con SCA es del 6-21%.

En la actualidad, se sugiere que la estrategia óptima para tratar a los pacientes que requieren doble antiagregación y anticoagulación oral es aplicar las recomendaciones del Consenso europeo sobre triple terapia.

La doble antiagregación plaquetaria y su duración dependerán de la evaluación del paciente teniendo en

cuenta el riesgo trombótico determinado por el puntaje CHA₂DS₂-VASc (Tabla 13) y el riesgo hemorrágico de sangrado establecido por el puntaje HAS-BLED (Tabla 14).

Se debe tener en cuenta la situación clínica, en este caso, un SCA, en el cual se sugiere mantener la doble antiagregación durante 12 meses.

Para decidir qué estrategia adoptar sugerimos remitirse a la Figura 3 sobre triple terapia que hemos modificado de las recomendaciones europeas consignando sólo los pacientes con SCA.

3.3.5.4. Pacientes que no han sido reperfundidos

A los pacientes que no han sido reperfundidos por haber llegado tarde para la revascularización, se les debe administrar tratamiento antitrombótico como se detalla en la Tabla 15.

3.3.5.5. Drogas coadyuvantes en el SCACEST (Tabla 16)

Nitroglicerina

Indicación

En pacientes con SCACEST no complicado, no se ha demostrado, de manera convincente, la utilidad del

TABLA 13
Puntaje de CHA₂DS₂-VASc para riesgo de evento isquémico en fibrilación auricular

C	Insuficiencia cardíaca congestiva (o disfunción sistólica ventricular izquierda)	1
H	Hipertensión: tensión arterial constantemente por encima de 140/90 mmHg (o hipertensión tratada con medicación)	1
A2	Edad ≥75 años	2
D	Diabetes mellitus	1
S2	Accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio previo o tromboembolismo	2
V	Enfermedad vascular (p. ej., enfermedad arterial periférica, infarto de miocardio, placa aórtica)	1
A	Edad 65-74 años	1
Sc	Categoría de sexo (sexo femenino)	1

TABLA 14
Puntaje de riesgo para hemorragia mayor en pacientes con fibrilación auricular

H	Hipertensión: (incontrolada, sistólica >160 mmHg)	1
A	Función renal anormal: diálisis, trasplante, creatinina >2,26 mg/dl o >200 µmol/l Función hepática anormal: cirrosis o bilirrubina >2x del valor normal o AST/ALT/AP >3x del valor normal	1
S	Accidente cerebrovascular: antecedente de accidente cerebrovascular	1
B	Hemorragia: hemorragia previa importante o predisposición a hemorragia	1
L	INR lábil (INR Inestable/alto), tiempo en rango terapéutico <60%	1
E	Anciano: >65 años	1
D	Antecedente de uso de fármacos o alcohol (≥8 semana/de bebidas) Uso de fármacos que predisponen a hemorragias (antiplaquetarios, antiinflamatorios no esteroides)	1

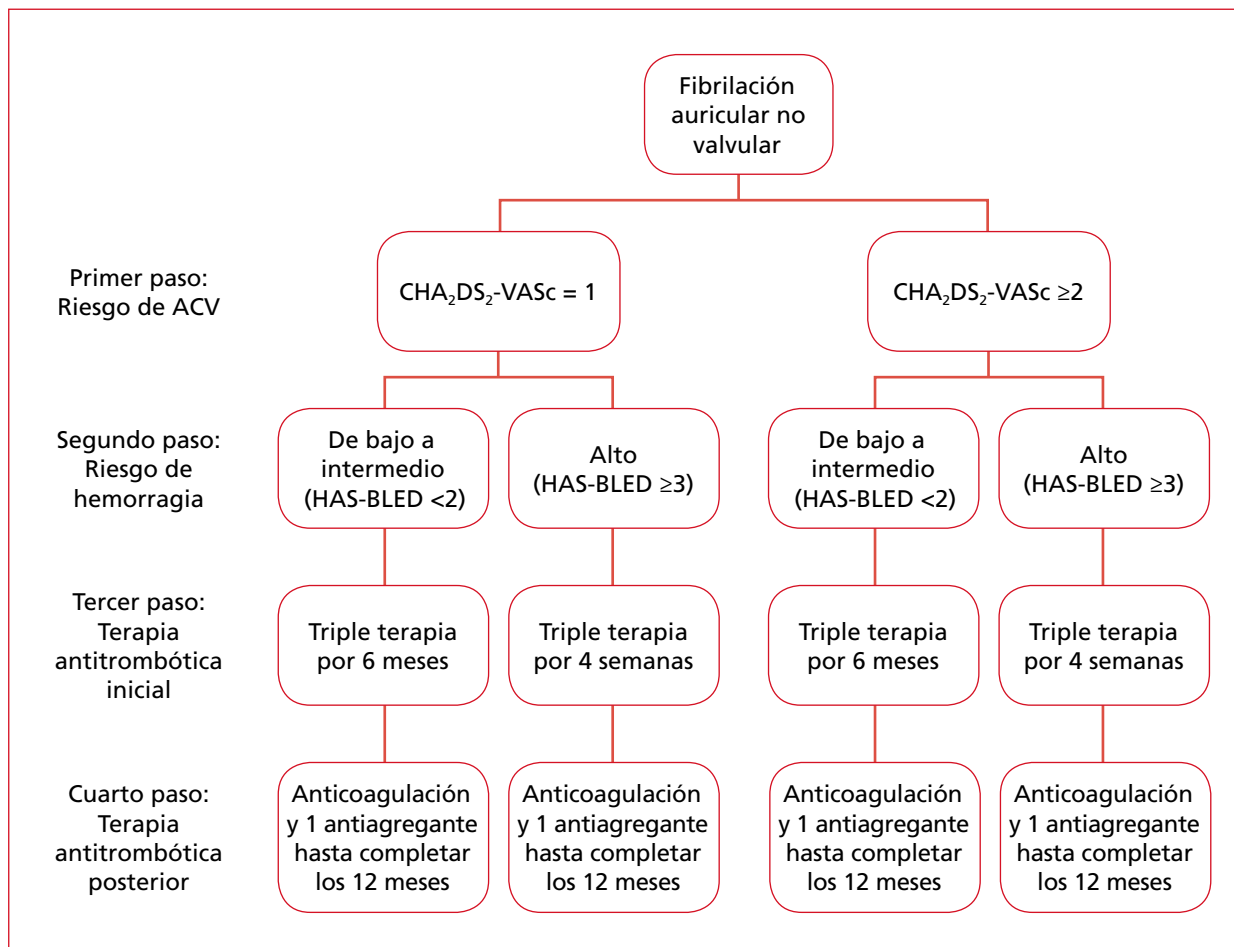


Figura 3. Elección de la estrategia antitrombótica en pacientes con fibrilación auricular no valvular y SCA/CEST a los que se le realizó angioplastia con stent.

TABLA 15
Tratamiento antitrombótico cuando NO se efectúa reperfusión

Drogas	Recomendación	Evidencia
Antiplaquetarias		
• Aspirina (Oral o EV)	I	A
• Clopidogrel	I	B
• Ticagrelor	I	B
Antitrombóticas		
• Fondaparinux (EV en bolo, luego subcutáneo)	I	B
• Enoxaparina (si no se dispone de fondaparinux)	I	B
<75 años: bolo EV, seguido a los 15 min de la 1ª dosis, subcutáneo		
>75 años: no dar bolo; sólo vía subcutánea, en dosis reducida		
• Heparina no fraccionada (EV según peso)	I	B

Las dosis de los anticoagulantes son iguales a las dosis utilizadas concomitantemente con los fibrinolíticos.

TABLA 16
Drogas coadyuvantes en los SCACEST, su recomendación y nivel de evidencia

Droga	Recomendación	Evidencia
Betabloqueantes (EV)	II	A
Betabloqueantes (orales)	I	A
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (a todos los pacientes)	IIa	A
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina a pacientes de alto riesgo	I	A
Nitritos	IIb	A
Antagonistas del calcio	III	B
Magnesio	III	A
Lidocaína	III	B
Glucosa, potasio, insulina	III	B

uso rutinario de los nitratos en la fase inicial, según los estudios GISSI-3 e ISIS-4, por lo que no está recomendada su administración.

Recomendaciones

- A los pacientes con dolor anginoso en curso, se les debería administrar un preparado de nitratos sublinguales (nitroglicerina 0,35 mg o dinitrato de isosorbida 2,5-5 mg), que puede repetirse a los 5 min, hasta tres dosis si fuera necesario. Si persiste el dolor luego de estas tres dosis, se debería indicar nitroglicerina EV (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*).
- Los nitratos por vía EV, oral o tópica están indicados en pacientes con isquemia persistente, hipertensión arterial o congestión pulmonar (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*).
- Los nitratos **no** deberían administrarse a pacientes con tensión arterial sistólica <90 mmHg, bradicardia <50 latidos/min y sospecha de infarto de ventrículo derecho (*Recomendación III, Nivel de Evidencia C*).
- Los nitratos no deberían administrarse a pacientes que hayan recibido inhibidores de la fosfodiesterasa por disfunción eréctil en las últimas 24 h (*Recomendación III, Nivel de Evidencia B*).

Administración

Con bomba de infusión de 10-20 µg/min, aumentar la dosis de 5-10 µg/min, cada 5-10 min, con monitorización cuidadosa de la respuesta clínica y hemodinámica.

El ajuste se puede hacer de acuerdo con el control de los síntomas clínicos o a la disminución de la tensión arterial sistólica del 10% en pacientes normotensos o del 30% en hipertensos.

Mantener cifras de tensión arterial sistólica >90 mmHg y evitar un aumento de la frecuencia cardíaca

(FC) >10 latidos/min o que exceda los 110 latidos/minuto.

Se deben evitar las dosis >200 µg/min por el riesgo de hipotensión.

Se debe suspender la administración por 14 h para evitar la tolerancia que se produce al hacerlo en forma continuada. De todos modos, no se ha demostrado fehacientemente que después de las 24-48 h de administración de la nitroglicerina pos-IAM se haya producido tolerancia. En caso de que así fuera, se debe aumentar la dosis.

Betabloqueantes

Indicaciones

Para todos los pacientes con IAM que no tengan contraindicaciones para su uso. Se administran por vía oral y actualmente se recomienda comenzar su administración con el paciente estabilizado.

Se debe iniciar en las primeras 24 h en pacientes que no presentan alguna de las siguientes situaciones: signos de insuficiencia cardíaca descompensada, evidencia de bajo volumen minuto, riesgo incrementado de shock cardiogénico o contraindicaciones (*Recomendación I, Nivel de Evidencia B*).

Atenolol: comenzar con 25-50 mg, vía oral, c/12 h y continuar aumentando hasta lograr una FC de alrededor de 60 latidos/min y una tensión arterial que no disminuya de 100 mmHg.

Propranolol: comenzar con 10-20 mg, cada 6-8 h. El ajuste de la dosis será igual que con el fármaco anterior.

Carvedilol: comenzar con 3,125-50 mg (½ -1 comprimido c/12 h).

Bisoprolol: comenzar con 1,25-10 mg, c/12 horas.

Metoprolol: comenzar con 50-100 mg, c/12 horas.

Contraindicaciones

- FC <50 latidos/minuto

- Tensión arterial sistólica <100 mmHg
- Insuficiencia cardíaca descompensada
- Signos de hipoperfusión periférica
- PR >0,24", bloqueo auriculoventricular de segundo grado, bloqueo auriculoventricular completo
- Asma bronquial

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)

Indicaciones

Se puede adoptar cualquiera de las siguientes alternativas:

- Indicarlos a todos los pacientes y, cuando se les da de alta, sólo continuarán con los IECA aquellos con disfunción ventricular clínica o subclínica, diabetes o hipertensión.
- Indicarlos cuando se comprometen dos o más derivaciones precordiales o que cursan con insuficiencia cardíaca clínica sin hipotensión significativa (<100 mmHg).
- Asintomático con una fracción de eyección <40%. Se deben administrar una vez estabilizado el paciente.

Ramipril: comenzar con 2,5 mg, c/24 h y ajustar hasta 20 mg/día.

Enalapril: comenzar con 2,5 mg, c/12 h y ajustar hasta 40 mg/día.

(Recomendación I, Nivel de Evidencia A)

Contraindicaciones

- Embarazo.
- Estenosis bilateral de arterias renales o de estenosis unilateral en riñón único o con un clearance de creatinina < 30 ml/minuto
- Hiperpotasemia (K >5,5 mEq/l)
- Alergia

Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II

De acuerdo con los resultados de no inferioridad del **valsartán** con respecto al captopril, obtenidos en el estudio VALIANT, estarían indicados sólo en pacientes que no toleran los inhibidores de la ECA (Recomendación I, Nivel de Evidencia A).

Bloqueantes de la aldosterona

En el estudio EPHEBUS, se demostró el beneficio de la **eplerenona** en los pacientes con fracción de eyección <40% pos-IAM.

Está indicada la **espirolactona** en pacientes con fracción de eyección <40% e insuficiencia cardíaca o diabetes con creatinina 2,5 mg/dl en hombres y 2,0 mg/dl en mujeres y potasio 50 mEq/l. Se requiere monitoreo del potasio (Recomendación I, Nivel de Evidencia B).

Bloqueantes cálcicos

En el IAM no complicado, no están indicados, salvo en aquellos pacientes que tengan indicación de beta-bloqueantes, pero tienen contraindicación clínica para su uso.

No debe administrarse nifedipina (Recomendación III, Nivel de Evidencia C).

Estatinas

Mecanismos de acción

Logran estabilizar la placa inestable y hay evidencias de que disminuyen las complicaciones isquémicas posteriores. No está claro cuándo debe comenzar su administración; pueden indicarse tanto al ingreso como al alta.

Drogas y dosis

Comenzar con 40 mg de **atorvastatina** o 20 mg de **rosuvastatina** y aumentar hasta 80 o 40 mg de atorvastatina o rosuvastatina, respectivamente, si el paciente lo tolera y no aumentan las enzimas hepáticas, ni aparecen signos clínicos o de laboratorio de rabdomiólisis o insuficiencia hepática (Recomendación I, Nivel de Evidencia A).

Ansiolíticos

Según necesidad.

3.3.5.6. Medidas generales

Control de los signos vitales

Cada 30 min hasta que el enfermo se estabilice, luego, cada 4 horas. Se debe notificar si la **FC** es <60 latidos/min o >110 latidos/min; la **frecuencia respiratoria** <8/min o >22/min y la **tensión arterial sistólica** <90 mmHg o >150 mmHg.

ECG

Diariamente o cuando el paciente refiera dolor.

Análisis de laboratorio

- CPK-MB o troponina: Diariamente hasta que se normalicen los valores.
- Hemograma
- RIN, KPTT
- Ionograma con magnesemia
- Urea y creatinina
- Glucemia
- Perfil lipídico. Es recomendable evaluar el perfil lipídico antes de las 24 h del ingreso, dado que, en los días siguientes a un infarto, puede haber modificaciones sustanciales (descenso del colesterol total y del colesterol LDL).

Eco 2-D

Dentro de las 72 horas.

Radiografía de tórax

Al ingreso, al día siguiente y posteriormente cada 48 horas.

Dieta

Hipocalórica. En las primeras 24 h, de preferencia, líquida inicialmente; luego se indica una dieta hipocalórica normosódica y rica en residuos.

Catárticos

Según necesidad.

Reposo y movilización

Reposo: Si no hay complicaciones, los pacientes no deben permanecer más de 12 h en reposo absoluto, deben estar monitorizados durante 24 h en la Unidad de Terapia Intensiva (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*).

Movilización: La progresión de la actividad es personalizada y dependerá de la edad, el estado clínico y la capacidad física. La deambulación precoz consiste en sentarse en una silla, pararse y caminar alrededor de la cama. Se debe controlar esta actividad con la FC. Si esta aumenta más del 10% o sobrevienen fatiga o arritmias, se debe suspender la movilización. Para dicha movilización se trasladará al paciente a una Sala común por 24 o 48 horas (*Recomendación I, Nivel de Evidencia C*).

Traslado a la habitación común

Según la evolución del paciente durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, se lo debe

categorizar nuevamente en Alto y Bajo riesgo. Este protocolo es del IAM no complicado; por lo tanto son aquellos de Bajo Riesgo y podrán pasar a la habitación no más allá de las 72 horas.

Alta

Se le dará el alta precozmente (48-72 h) al paciente de bajo riesgo (*Recomendación IIa, Nivel de Evidencia A*).

3.3.5.7. Categorización de riesgos para supervivencia, hemorragia y embolia

Véanse las Tablas 17, 18, 19 y 20.

4. Situaciones clínicas especiales

Insuficiencia renal crónica (IRC)

La tasa de mortalidad en pacientes con SCACEST e IRC (clearance <30 ml/min) es mucho más elevada que en la población general, porque los enfermos tie-

TABLA 17
Riesgo del paciente de acuerdo con la evolución hospitalaria

Paciente de alto riesgo
<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia mitral o comunicación interventricular • Isquemia recurrente • Insuficiencia cardíaca • Fracción de eyección <40% • Taquicardia ventricular/fibrilación ventricular sostenida después de las 48 h del infarto agudo de miocardio
Paciente de bajo riesgo
<ul style="list-style-type: none"> • Sin infarto previo • Que no tuvieron: <ul style="list-style-type: none"> - angor persistente o recurrente - insuficiencia cardíaca - bloqueo cardíaco - arritmias ventriculares con deterioro hemodinámico - nuevo o aumento del soplo de insuficiencia mitral - comunicación interventricular

TABLA 18
Variables de mal pronóstico

Alto riesgo clínico (de muerte)
<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada • Diabetes • Bloqueo completo de rama izquierda • Sexo femenino • Magnitud de la elevación del segmento ST • Función ventricular disminuida • Infarto agudo de miocardio anterior • Intervalo entre el dolor y el tratamiento • Tensión arterial sistólica <100 mmHg y frecuencia cardíaca >100/min • Fibrilación auricular • Rales >1/3 en ambos campos pulmonares

TABLA 19
Variables de alto riesgo hemorrágico

-
- Edad >65 años
 - Uso de t-PA
 - Peso <70 kg
 - Hipertensión al ingreso
-

TABLA 20
Variables de alto riesgo de embolia sistémica

-
- Infarto agudo de miocardio anterior
 - Fibrilación auricular
 - Embolia previa
 - Trombo intracavitario conocido
 - Infarto agudo de miocardio extenso
-

nen más factores de riesgo, y también las estrategias de reperfusión plantean mayores riesgos, debido a la tasa más alta de sangrado y la acentuación del fallo renal inducido por contraste. Aquellos pacientes con SCACEST que desarrollan nefropatía por contraste con requerimiento de diálisis, tienen una tasa de mortalidad >50% que el resto de los pacientes.

Aunque las decisiones respecto a la estrategia de reperfusión se adoptan antes de contar con los resultados de las pruebas de la función, es importante luego tener en cuenta la función renal para la elección y la dosificación del antitrombótico, y en la cantidad y el tipo de contraste, dando preferencia a aquellos de baja osmolaridad. Además, asegurar una adecuada hidratación durante la ATC primaria y después de ella, a fin de minimizar los riesgos de la nefropatía por contraste.

Diabetes

Hasta el 30% de la población con SCACEST es diabética, se presentan con síntomas atípicos y la insuficiencia cardíaca es una complicación frecuente. Además, la tasa de mortalidad en estos pacientes es el doble de la de los no diabéticos. Se recomienda usar los inhibidores del receptor P2Y₁₂ más potentes, tales como prasugrel y ticagrelor, porque son más eficaces que el clopidogrel en la reducción de riesgo absoluto, en este grupo de pacientes.

En cuanto al tratamiento con fibrinolíticos, debería administrarse a pacientes con retinopatía diabética cuando está indicada la ATC primaria y no está disponible, y el paciente tiene alto riesgo clínico.

El aumento de los niveles de glucemia en el momento de la admisión de pacientes diabéticos con SCACEST se asocia con una tasa de mortalidad más alta.

Se recomienda mantener rangos normales de glucemia en pacientes diabéticos; el objetivo es mantener una glucemia <200 mg/dl. Se debe evitar la hipoglucemia (<80 mg/dl), porque la isquemia inducida por la hipoglucemia puede afectar la evolución de estos pacientes. Es importante evaluar la función renal en pacientes que toman metformina y SGLT2.

Anticoagulación por vía oral

Los pacientes que ya reciben anticoagulantes orales deben ser manejados durante el infarto, de la siguiente manera:

- NO administrar trombolíticos y realizar ATC primaria sin tener en cuenta el tiempo transcurrido.
- Administrar anticoagulantes por vía EV, durante la ATC como siempre.
- NO indicar Inhibidores de las GP IIb/IIIa.
- Indicar Aspirina con dosis de carga como todo infarto.
- Indicar sólo Clopidogrel con 600 mg de dosis de carga antes de la ATC primaria o después.
- NO está recomendada la administración de Prasugrel o Ticagrelor a estos pacientes.
- Mantener la anticoagulación crónica.

Después del infarto, una vez realizada la ATC primaria, se deberá mantener la triple terapia (aspirina, clopidogrel y anticoagulación oral) hasta el alta de la Unidad de Cuidados Intensivos. La explicación de la duración y los esquemas por utilizar durante el año posterior al SCA exceden los alcances de esta guía.

En el caso de elegir antagonistas de la vitamina K como fármaco anticoagulante, se deberá buscar un RIN objetivo de 2. Si se elige un nuevo anticoagulante, se recomienda rivaroxabán con dosis de 2,5 mg, dos veces por día, de acuerdo con los resultados del estudio PIONEER AF-PCI, ya que demostró que la seguridad

y la efectividad de los dos regímenes del rivaroxabán 2,5 mg c/12 h y 15 mg/día eran similares a las del antagonista de la vitamina K.

Hay que considerar que para la indicación de la triple terapia y la dosificación del anticoagulante oral se deberán tener en mente los puntajes de riesgo isquémico y de sangrado, como el CHA₂DS₂-VASc (insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad >75 años, diabetes, enfermedad vascular, edad 65-74 años y sexo femenino).

Ancianos

El riesgo de los ancianos es más alto que el de los más jóvenes, porque se presentan con síntomas atípicos y retrasan su tratamiento, por su fragilidad consistente en mayor deterioro de la función renal y el número de comorbilidades. Por lo tanto, se debería tener presente lo siguiente al manejar a un anciano:

- NO hay límite de edad para implementar la estrategia de reperfusión, fundamentalmente en el caso de indicar la ATC primaria.
- Cuando se recurre a los trombolíticos y a la indicación de los antitrombóticos, considerar el riesgo de sangrando y la función renal, porque puede estar deteriorada.
- Usar en lo posible el acceso radial.

Reinfarto

La CPK-MB fue usada para la detección de reinfarto. Datos recientes sugieren que la troponina puede proporcionar similar información. A los pacientes con signos y síntomas de 20 min de duración compatibles con una recurrencia del infarto, se les debe realizar de inmediato una medición basal y posteriormente a las 3-6 horas. Si hay un aumento del 20% en la segunda muestra se debe diagnosticar un infarto recurrente. De todos modos, la CPK-MB es el "patrón de referencia" para el diagnóstico de reinfarto y la ventaja es la disponibilidad. Un aumento del 50% respecto de valor previo corrobora el diagnóstico.

Con respecto al ECG sería considerado un reinfarto cuando muestre re-elevación del ST >0,1 mV en dos o más derivaciones contiguas. La re-elevación del segmento ST puede deberse a ruptura cardíaca.

Según los resultados del estudio HERO-2 en el que se analizó el uso de la ATC de emergencia para tratar el reinfarto luego del fibrinolítico por vía EV, la ATC para el reinfarto estuvo asociada con una menor mortalidad a 30 días.

Un nuevo dolor precordial en presencia de re-elevación del segmento ST sugiere un diagnóstico presuntivo de reoclusión del vaso y esto amerita una terapéutica de reperfusión, de preferencia, ATC.

Bibliografía sugerida

- ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines, Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA Guidelines for the Ma-

agement of Patients with ST Elevation Myocardial Infarction-Executive Summary: Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.

- Thygesen K, Alpert J, White H on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-38.
- Braunwald E, Zipes D, Bonow R, et al. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 8th ed, Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008, caps. 50-51.
- Lee K, Woodlief L, Topol E, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91: 1659-68.
- Fox K, Dabbous O, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective, multinational, observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091-4.
- Morrow D, Antman E, Chasrleswork A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarction myocardium early trial sub-study. *Circulation* 2000; 102: 2031-7.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909-45.
- Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled. *Lancet* 2005; 366: 1607-21.
- Von Beckerath N, Taubert D, Pogotsa Murray G, et al. Absorption, metabolism and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel results ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation* 2005; 112: 2946-50.
- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.
- Montalescot G, Sidris G, Meuleman C, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 931-8.
- Taher T, Fu Y, Wagner GS, et al. Aborted myocardial infarction in patients with ST-segment elevation: insight from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen-3 Trial Electrocardiographic Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 38-43.
- Gersh BJ, Antman EM. Selection of the optimal reperfusion strategy for STEMI: does time matter? *Eur Heart J* 2006; 27: 761-3.
- Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-6.
- Henry TD, Atkins JM, Cunningham MS, et al. ST-segment elevation myocardial infarction: recommendations on triage of patients to heart attack centers. Is it time for a national policy for the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1339-45.
- Barbash G, Birnbaum Y, Bogaerts K, et al. Treatment of reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial

- infarction: an analysis of outcome and treatment choices in the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries (GUSTO I) and assessment of the safety of a new thrombolytic (ASSENT 2) studies. *Circulation* 2001; 103: 954-60.
17. Gershick A, Stephens Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353: 2758-68.
 18. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomized, multicentre trial. *Lancet* 2008; 371: 559-68.
 19. Jacobs A, Antman EM, Ellrodt G, et al. Recommendation to develop strategies to increase the number of ST-segment-elevation myocardial infarction patients with timely access to primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2006; 113: 2152-63.
 20. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. 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.
 21. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2205-17.
 22. Van't Hof A, Ten Berg J, Heestermaas T, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 537-46.
 23. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, et al. Acute Coronary Care in the Elderly, Part II ST-segment elevation infarction. A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the AHA council on Clinical Cardiology in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007; 115: 2570-89.
 24. Wijesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamotheu BK, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 422-30.
 25. Fernandez Aviles F, Alonso J, Pena G, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007; 28: 949-60.
 26. Edmond J, French JK, Aylward PE, et al. Variations in the use of emergency PCI for the treatment of re-infarction following intravenous fibrinolytic therapy: impact on outcomes in HERO-2. *Eur Heart J* 2007; 28: 1418-24.
 27. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, et al. Effects of reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA* 2005; 293: 427-36.
 28. Antman E, Morrow D, McCabe, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354: 1477-88.
 29. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, et al. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI): randomized trial. *J Am Coll Card* 2003; 42: 1348-56.
 30. Gibbons R, Fuster V. Therapy for patients with acute coronary syndromes: new opportunities. *N Engl J Med* 2006; 354: 1524-7.
 31. Stone G, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al; HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2218-30.
 32. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994; 343: 1115-22.
 33. 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.
 34. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril or both in myocardial infarction complicated by heart failure left ventricular dysfunction or both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893-1906.
 35. Pitt B, Remme W, Neaton J, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-21.
 36. Sarnak M, Levey A, Schoolwerth A, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42: 1050-65.
 37. Anavekar N, Mc Murray J, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 1285-95.
 38. Assali A, Brosh D, Ben-Dor I, et al. The impact of renal insufficiency on patients' outcomes in emergent angioplasty for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 395-400.
 39. Donahoe S, Stewart G, McCabe C, et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007; 298: 765-75.
 40. Mak K, Moiterno D, Granger C, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 171-9.
 41. Mc Guire D, Emanuelsson H, Granger C, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. *Eur Heart J* 2000; 21: 1750-8.
 42. Hafner S, Letho S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.
 43. Laakso M. Cardiovascular disease in type 2 diabetes: challenge for treatment and prevention. *J Intern Med* 2001; 249: 225-35.
 44. Cao J, Hudson M, Jankowski, et al. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2005; 96: 183-6.
 45. Malmberg K, Northammar A, Wedel H, et al. Glycometabolic state at administration important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 99: 2626-32.
 46. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndromes. A Scientific Statement from the AHA Diabetes committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. *Circulation* 2008; 117: 1610-9.

47. Svensson A, McGuire D, Abrahamsson P, et al. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005; 26: 1255-61.
48. Sarnk M, Levey A, Schoolwerth A, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the AHA Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42:1050-65.
49. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(5): 570-91.
50. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.
51. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, et al. Prasugrel vs. clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012; 367: 1297-1309.
52. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013; 369: 999-1010.
53. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-1057.
54. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 485-510.
55. Gibson CM, Mega JL, Burton P, et al. Rationale and design of the anti-Xa therapy to lower cardiovascular events in addition to standard therapy in subjects with acute coronary syndrome-thrombolysis in myocardial infarction 51 (ATLAS-ACS 2 TIMI 51) trial: a randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of rivaroxaban in subjects with acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2011; 161: 815-21 e6.
56. Lip GY, Windecker S, Huber K, et al. Management of anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J* 2014; 35: 3155-79.
57. Almendro-Delia M, Valle-Caballero MJ, Garcia-Rubira JC, et al. Prognostic impact of atrial fibrillation in acute coronary syndromes: results from the ARIAM registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2014; 3:
58. Lip GY, Huber K, Andreotti F, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. *Thromb Haemost* 2010; 103: 13-28.

.....