



SOCIEDAD ECUATORIANA DE CARDIOLOGÍA NÚCLEO DE PICHINCHA

DOCUMENTO DE CONSENSO BASADO EN LA EVIDENCIA

**PARA EL MANEJO DEL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST**

2022

Directiva 2020-2022

Dr. Vladimir Ullauri
Presidente

Dr. Bolívar Sáenz
Vicepresidente

Dr. Marlon Aguirre
Secretario

Dra. Tanya Padilla
Prosecretario

Dr. Juan Carlos Gaibor
Tesorero

Dra. Liliana Cárdenas
Dra. Yolanda Cando
Dr. Hugo Aucancela
Dr. Miguel Angel Bayas
Vocales Principales

Dr. Estuardo Novoa
Dr. Diego Benítez
Vocales Suplentes

Dra. Lucía Gordillo
Dra. Patricia Cortez
Comisario de Cuentas

Directiva 2022-2024

Dr. Bolívar Sáenz
Presidente

Dra. Tanya Padilla
Vicepresidente

Dra. Liliana Cárdenas
Secretario

Dr. Juan Carlos Gaibor
Prosecretario

Dr. Jorge Luis Arbaiza
Tesorero

Dr. Vladimir Ullauri
Dr. Marlon Aguirre
Dra. Sol Galero
Dr. Diego Egas
Vocales Principales

Dra. Alejandra García
Dr. Luis Guerrero
Vocales Suplentes

Dr. Hugo Aucancela
Dr. Miguel Angel Bayas
Comisario de Cuentas

Grupos de trabajo del Consenso

GRUPO1. MANEJO PREHOSPITALARIO / EVALUACIÓN INICIAL PREHOSPITALARIA

Dr. Juan Carlos Carrión

Dr. Jaime Illanéz

Dra. Maribel Cruz

GRUPO 2. MANEJO MÉDICO INICIAL E INTRAHOSPITALARIO

Dr. Marco Gaibor

Dra. Alejandra García

Dr. Paúl Lozada

GRUPO3. CUIDADOS POS INTERVENCIONISMO

Dra. Liliana Cárdenas

Dr. Carlos López

Dr. Diego Rengifo

Dra. Stephanie Vinuesa

Dr. Cristian Espinoza

GRUPO 4. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

Dra. Sol Calero

Dr. Santiago García

GRUPO5. TRATAMIENTOS DE REPERFUSIÓN

Dr. Francisco Ortega

Dr. Christian Fierro

GRUPO6. MANEJO DE LAS COMPLICACIONES

Dr. Juan Carlos Gaibor

Dr. Juan Fernando Encalada

Dr. Diego Egas

Dra. Ana Finke

Dr. Elías Guamán

GRUPO7. EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Dr. Geovanny Escorza

Dr. Roberto Arregui

Dra. Tanya Padilla

GRUPO8. MANEJO AL ALTA HOSPITALARIA (PREVENCIÓN SECUNDARIA/ REHABILITACIÓN CARDÍACA/SEGUIMIENTO)

Dra. Jenny Ortiz

Dra. Karla Mera

CONSENSO BASADO EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DEL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

INDICE DE CONTENIDOS

1. Tabla de abreviaturas	5
2. Introducción	7
3. Contexto y epidemiología	7
4. Metodología	9
5. Definiciones básicas	9
6. Principales componentes en el manejo del IAM-CEST	12
a. Manejo prehospitalario / Evaluación inicial prehospitalaria	12
b. Manejo médico inicial e intrahospitalario	15
c. Tratamientos de reperfusión	18
d. Cuidados post-intervencionismo	26
e. Tratamiento antitrombótico en el IAM-CEST	31
f. Manejo de las complicaciones	47
g. Exámenes complementarios (Eco, Resonancia, TAC)	53
h. Manejo al alta hospitalaria: rehabilitación cardiovascular	59
Referencias bibliográficas	67

I. Tabla de abreviaturas

Abreviatura	Descripción
AACVPR	Asociación Americana de Rehabilitación Cardiopulmonar (siglas en inglés)
AAS	Ácido acetil salicílico
ACV	Accidente cerebro vascular
APSAC	Anisoplasmínógeno-estreptoquinasa (siglas en inglés)
BCIA	Balón de Contrapulsación intraaórtico
CRM	Cirugía de revascularización miocárdica
DAI	Desfibrilador automático implantable
EAC	Enfermedad arterial coronaria
ECG	Electrocardiograma
ECMO	Sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (siglas en inglés)
ECR	Estudio clínico randomizado
ECV	Enfermedad cerebro vascular
FC	Frecuencia cardíaca
FEVI	Fracción eyección ventrículo izquierdo
FRC	Factores de riesgo cardiovascular
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
HNF	Heparina no fraccionada
i.v.	Intravenoso
IAM	Infarto Agudo de Miocardio
IAMCEST	Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del Segmento ST
IAMSEST	Infarto Agudo de Miocardio Sin Elevación del Segmento ST
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
ICP	Intervencionismo coronario percutáneo
ICPp	Intervencionismo Coronario Percutáneo primario
IGP IIb/IIIa	Inhibidores de la Glicoproteína IIb/IIIa
IMA	Insuficiencia mitral aguda
MACE	Eventos adversos cardiovasculares mayores (siglas en inglés)
MINOCA	Infarto de miocardio con arterias coronarias sin obstrucciones significativas (siglas en inglés)
OMV	Obstrucción microvascular
PCPE	Presión capilar pulmonar de enclavamiento
PET	Tomografía por emisión de positrones (siglas en inglés)
RCP	Reanimación cardiopulmonar
RHCV	Rehabilitación cardiovascular

RMC	Resonancia magnética cardiaca
RMN	Resonancia magnética nuclear
RSV	Ruptura septal ventricular
rtPA	Dosis acelerada del activador tisular del plasminógeno (alteplase)
SAF	Síndrome antifosfolipídico
SC	Shock cardiogénico
SCA	Síndrome coronario agudo
SK	Estreptoquinasa
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único (siglas en inglés)
TEV	Tromboembolia venosa
TNK	Tenecteplase
tPA	Activador tisular del plasminógeno (alteplase)
UK	Uroquinasa
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo

2. Introducción

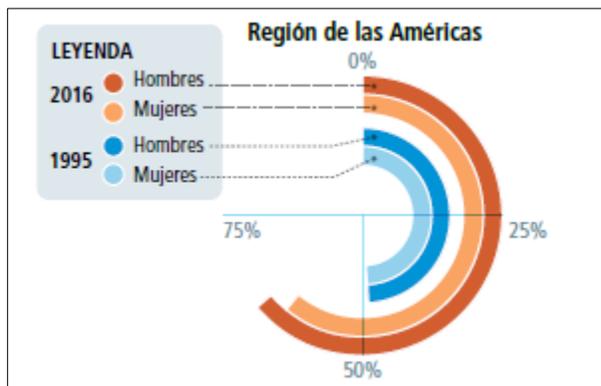
La Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, Núcleo de Pichincha (SEC/NP), tiene entre sus objetivos institucionales la elaboración y difusión de materiales de carácter científico que sean de utilidad entre los profesionales de la salud y que contribuyan a mejorar la salud cardiovascular de la población ecuatoriana.

En tal sentido, la directiva de la SEC/NP definió la necesidad de producir un documento técnico que guíe la práctica médica incluyendo los conceptos fundamentales y el manejo de la enfermedad isquémica coronaria, y en particular del infarto agudo del miocardio. El presente documento está enfocado en los aspectos que se juzgan más importantes en dicho campo, y encierra los aportes de revisiones bibliográficas realizadas con mucha dedicación por equipos de especialistas de la SEC.

El documento trata de ser sintético y conciso, fruto de discusiones y consensos entre los miembros de los grupos de trabajo de la SEC/NP que aportaron el contenido fundamental de sus secciones. Al ser el producto de un consenso de expertos, el documento está basado en evidencia científica que proviene de revisiones de literatura científica seleccionada por los especialistas que integraron los grupos de trabajo, utilizando su propio criterio profesional. El documento de consenso no pretende ser una alternativa a las guías de práctica de organizaciones internacionales de la especialidad en cardiología, sino más bien un recurso ágil y concreto que sintetice los principales contenidos y recomendaciones de aquellas, en un formato manejable y en lo posible adaptado a nuestra realidad.

3. Contexto y epidemiología

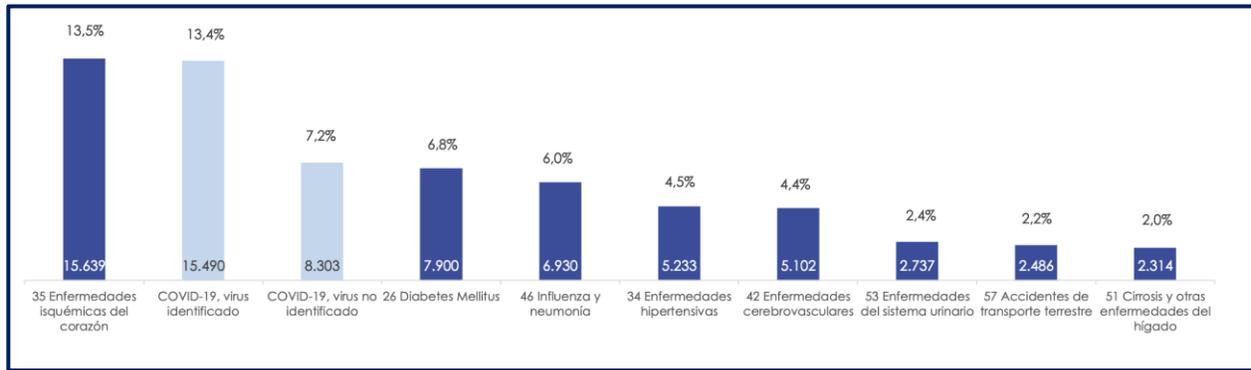
En la región de las Américas, el sobrepeso y la obesidad (definida como índice de masa corporal $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$) son los principales factores de aparición de enfermedad cardiovascular. La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado extraordinariamente durante los últimos 20 años. El gráfico de la derecha muestra el incremento del porcentaje de sobrepeso y obesidad, que se acerca ya en el 2016 a más del 65% de la población, comparado con menos del 50% en 1995 (1).



Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad cardíaca isquémica tiene un lugar de gran importancia. Según la Fundación Española del Corazón (2), la **cardiopatía isquémica** es la enfermedad ocasionada por la arterosclerosis de las arterias coronarias, la cual a su vez es un proceso lento de formación de colágeno y acumulación de lípidos (grasas) y células inflamatorias (linfocitos). Estos tres procesos provocan el estrechamiento (estenosis) de las arterias coronarias.

Como se puede observar en la Figura # 1, para el año 2020 en Ecuador, las enfermedades isquémicas del corazón fueron la principal causa de muerte en hombres y mujeres, con 15, 639 defunciones, constituyendo el 13.5% de todas las muertes de ese año (3).

Figura 1. Diez principales causas de muerte, Ecuador 2020.

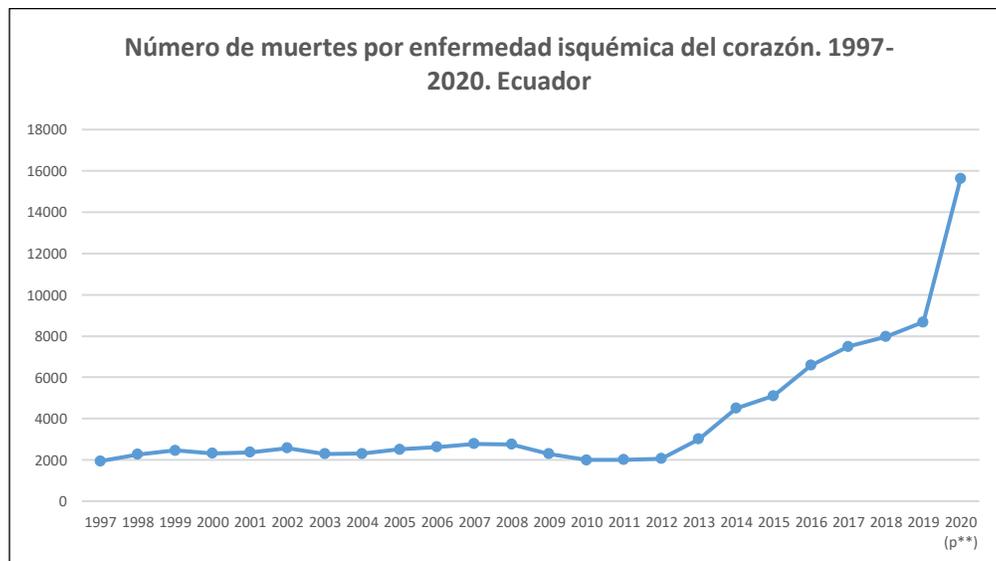


Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, INEC. Registro Estadístico de Defunciones Generales 2020.

La enfermedad isquémica del corazón se ha incrementado notoriamente en Ecuador en los recientes 15-20 años, hasta ser la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres.

El siguiente gráfico muestra dicha evolución. Como se observa, el número de muertes por esta causa se mantuvo estable alrededor de 2.000 individuos desde 1997 al 2012, pero desde ese año empezó a incrementarse sostenidamente hasta llegar en el 2019 a más de 8.000 muertes anuales. Sin embargo, en el 2020, el año de la pandemia COVID-19, este número de defunciones se ha duplicado, llegando a casi 16.000. Es probable que las condiciones impuestas por la pandemia, incluyendo el cambio marcado de condiciones de vida con mayor sedentarismo, alteraciones dietéticas y nutricionales, sumado a las dificultades de acceso a la atención preventiva y de salud, hayan sido factores relacionados a este enorme incremento.

Figura 2. Muertes por enfermedad isquémica del corazón. 1997-2020. Ecuador



Fuente de los datos: INEC, Registro estadístico de defunciones generales.
Elaboración propia del autor.

La enfermedad cardíaca isquémica empieza en las primeras décadas de la vida, puede presentarse de manera aguda cuando se inestabiliza la placa reduciendo el flujo sanguíneo y ocasionando un infarto con elevación del ST cuando la oclusión es del 100% de la luz del vaso; si la oclusión es parcial se produce un infarto sin elevación del ST. Cuando esto sucede de forma gradual, se produce un síndrome coronario crónico que puede manifestarse como angina de esfuerzo o incluso el paciente puede ser asintomático.

En este contexto, el presente documento de consenso se enfocará en el diagnóstico y manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del ST.

4. Metodología

El presente documento fue elaborado en dos etapas, cada una de las cuales tuvo enfoques metodológicos complementarios.

En la primera etapa, realizada durante el año 2019 hasta marzo del 2020, y que podríamos caracterizarla como un *Consenso Inicial de Expertos*, se integraron ocho grupos de trabajo con especialistas miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, Núcleo de Pichincha (SEC), Ecuador, cada uno de los cuales trabajó sobre un subtema dentro del planteamiento general de manejo del infarto agudo de miocardio. Dentro de cada grupo los especialistas (cardiólogos, emergenciólogos, cirujanos cardíacos), en un trabajo interdisciplinario, aportaron con bibliografía que ellos mismos seleccionaron de acuerdo con sus conocimientos y experiencia profesional, para producir un documento borrador del grupo. Los subtemas que fueron trabajados por los grupos de especialistas fueron los siguientes: Evaluación inicial y manejo prehospitalario; Manejo médico inicial e intrahospitalario; Tratamientos de perfusión; Tratamiento antitrombótico; Cuidados post-intervencionismo; Exámenes complementarios (Eco, Resonancia, TAG); Manejo de las complicaciones; Manejo al alta hospitalaria (prevención secundaria/ rehabilitación cardíaca/seguimiento).

En una segunda etapa, un equipo de profesionales expertos del FIGESS/Ecuador y miembros del capítulo de Isquemia de la SEC/NP trabajaron sobre la organización de los contenidos, el detalle técnico, las referencias bibliográficas y el nivel de exhaustividad de los textos. Finalmente, el borrador general definitivo fue revisado por la SEC para su aprobación respectiva.

5. Definiciones básicas

Basadas en la Guías ESC 2017

Las presentaciones clínicas de los síndromes agudos coronarios son amplias. Sin embargo, el síntoma primario que suele iniciar el diagnóstico y la cascada terapéutica en los pacientes en quienes se sospecha un síndrome coronario agudo es el malestar en el pecho, que suele ser descrito como dolor, presión o peso, sensación de apretujamiento o estrechez, y quemazón. Otros síntomas que son considerados como equivalentes anginosos, incluyen a la disnea, dolor epigástrico y dolor en maxilar inferior o del miembro superior izquierdo.

El infarto agudo de miocardio se define como la necrosis cardiomiocítica en un entorno clínico compatible con la isquemia aguda del miocardio. Se requiere una combinación de criterios para cumplir con el diagnóstico de IAM, a saber, la detección de un aumento y/o disminución de un biomarcador cardíaco, preferiblemente troponina cardíaca de alta

sensibilidad (hs-cTn) T o I, con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia y al menos uno de los siguientes:

- a. Síntomas de isquemia miocárdica;
- b. Nuevos cambios isquémicos en el ECG;
- c. Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG;
- d. Pérdida de miocardio viable o nueva anomalía del movimiento en uno o varios segmentos miocárdicos que corresponden a una distribución coronaria, que sigan un patrón consistente con una etiología isquémica; y
- e. Trombo intracoronario detectado en angiografía o autopsia.

Se definen 5 tipos de infarto de miocardio según el mecanismo fisiopatológico:

Infarto de miocardio tipo 1: El infarto de miocardio (IAM) tipo 1 se caracteriza por ruptura de la placa aterosclerótica, ulceración, fisura o erosión con el trombo intraluminal resultante en una o más arterias coronarias que conduce a una disminución del flujo sanguíneo miocárdico y / o embolización distal y posterior necrosis miocárdica. El paciente puede tener enfermedad coronaria (ECA) grave subyacente pero, en ocasiones (hasta el 40% de los casos), puede haber aterosclerosis coronaria no obstructiva dado por placas no calcificadas y con remodelado positivo (efecto de Glagov).

Infarto de miocardio tipo 2: El IAM tipo 2 es necrosis miocárdica en la que una afección distinta de la inestabilidad de la placa coronaria causa un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico. Los mecanismos incluyen hipotensión, hipertensión, taquiarritmias, bradiarritmias, anemia, hipoxemia, pero también, por definición, espasmo de la arteria coronaria, disección espontánea de la arteria coronaria, embolia coronaria y disfunción microvascular coronaria.

Tipos 3-5 de Infarto de miocardio: La definición universal de IAM también incluye IAM tipo 3 (IAM que resulta en la muerte súbita cuando los biomarcadores no están disponibles) y tipos 4 y 5 de IAM [relacionados con PCI e injerto de derivación de arteria coronaria (CABG), respectivamente].

En base al electrocardiograma (ECG), se definen dos grupos de pacientes:

- a) Pacientes con dolor agudo en el pecho y elevación persistente: esta condición se llama síndrome coronario agudo CON elevación del segmento ST y es una consecuencia de una oclusión coronaria total. La mayoría de los pacientes desarrollarán eventualmente un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). El pilar del tratamiento en estos pacientes es la reperfusión inmediata mediante intervención coronaria percutánea primaria (ICP) o, si no está disponible mediante terapia fibrinolítica en las primeras 12 horas de inicio del dolor 2.

Los criterios electrocardiográficos que determinan el infarto con elevación del segmento ST son:

1. Elevación de punto J de 0.1mV (1mm) dos derivaciones contiguas, excepto V2-V3.
2. Elevación de punto J de 0.15mV (1.5mm) en derivaciones **V2-V3** en mujeres
3. Elevación de punto J de 0.25mV (2.5mm) en derivaciones **V2-V3** en hombres menores de 40 años o 0.20mv (2.0mm) en mayores de 40 años
4. Elevación de punto J de 0.05mV (0.5mm) en derivaciones *derechas (V4R) y posteriores (V7-V9).*

- b) Los pacientes con molestias torácicas agudas pero sin elevación persistente del segmento ST (SCA sin elevación del segmento ST) exhiben cambios en el ECG que pueden incluir elevación transitoria del segmento ST, depresión persistente o transitoria del segmento ST, inversión de la onda T, ondas T planas o pseudo-normalización de las ondas T; o incluso presentarse con una el ECG normal. El sustrato fisio-patológico a nivel miocárdico es la necrosis cardiomiocítica (infarto de miocardio sin elevación del segmento ST: IAMSEST)] o, con menos frecuencia, isquemia miocárdica sin daño celular (angina inestable). Una pequeña proporción de pacientes puede presentar isquemia miocárdica continua, caracterizada por uno o más de los siguientes: dolor torácico recurrente o continuo, depresión marcada del segmento ST en el ECG de 12 derivaciones, insuficiencia cardíaca e inestabilidad hemodinámica o eléctrica.

Bloqueo de rama izquierda	
<p>Para mejorar la precisión diagnóstica del IAMCEST en el Bloqueo de Rama Izquierda se deben utilizar los Criterios de Sgarbossa.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevación concordante del segmento ST ≥ 1 mm en derivaciones con complejo QRS positivo ▪ Depresión concordante del segmento ST ≥ 1 mm en $V_1 - V_2 - V_3$. ▪ Elevación discordante del segmento ST ≥ 5 mm en derivaciones con complejo QRS negativo <p>Puntuación mayor a 3 puntos predice IAMCEST.</p>	
Ritmo ventricular con marcapasos	
<p>Durante la estimulación, el ECG también muestra Bloqueo de Rama Izquierda y los criterios anteriores también son aplicables para el diagnóstico del infarto de miocardio; sin embargo, son menos específicos</p>	
Infarto de miocardio posterior aislado	
<p>Depresión aislada del segmento ST $\geq 0,5$ mm en las derivaciones $V_1 - V_3$ y elevación del segmento ST ($\geq 0,5$ mm) en las derivaciones de la pared torácica posterior $V_7 - V_9$.</p>	
Isquemia causada por oclusión del tronco común o enfermedad multivaso	
<p>La depresión del segmento ST ≥ 1 mm en 8 o más derivaciones de superficie, acompañado a la elevación del segmento ST en aVR y/o V_1, indica obstrucción del tronco común de la coronaria izquierda (o equivalente) o isquemia grave de 3 vasos.</p>	

6. Principales componentes en el manejo del IAM-CEST

a. Manejo prehospitalario/evaluación inicial prehospitalaria

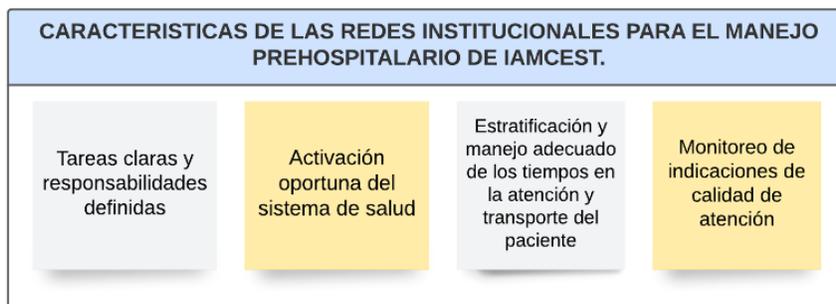
Transporte y derivación:

El manejo prehospitalario óptimo del IAMCEST debe realizarse de manera prioritaria, metódica y eficiente mediante la conformación de redes interinstitucionales, cuyas características deben ser:

- Definición clara de las áreas geográficas y de responsabilidades, para garantizar un reconocimiento rápido del IAMCEST y una reperfusión temprana¹¹ (4-7). Siguiendo protocolos escritos, compartidos, basados en la estratificación de riesgos; el transporte debe ser hecho por parte de un profesional de medicina, enfermería o paramédicos capacitados, en ambulancias o helicópteros debidamente equipados¹² (4,6,8).
- La activación del sistema de atención se inicia en el momento de la alerta telefónica (9-1-1), aunque el primer contacto con el personal sanitario ocurre cuando éste llega a la escena. Cuando el diagnóstico de IAMCEST se realiza en el entorno prehospitalario, la comunicación y activación inmediata de un centro receptor con capacidad de intervencionismo reduce los retrasos en el tratamiento y puede reducir la mortalidad¹³ (4,7,9-13).
- La primera opción de reperfusión es la angioplastia primaria. Si la valoración pre hospitalaria fue completa el paciente debe ser transportado directamente al laboratorio de cateterismo del hospital pasando por alto el servicio de urgencias. (14).
- Si el diagnóstico de IAMCEST no ha sido realizado por el personal prehospitalario, se debe realiza un ECG de 12 derivaciones en los primero 10 minutos de la llegada del paciente. Si, la ambulancia llega a un hospital sin servicio de cateterismo cardíaco, la ambulancia debe esperar hasta la confirmación del diagnóstico para una eventual transferencia.
- Si el diagnóstico es de IAMCEST y no se dispone de cateterismo cardíaco, el centro debe:
 - Transferir a un centro con programa de angioplastia primaria si el tiempo de traslado estimado es menor de 120 minutos.
 - Iniciar fibrinolítico en los casos que el tiempo estimado de traslado a un centro con angioplastía primaria sea mayor de 120 minutos, el paciente no tiene contraindicaciones para trombolisis y se encuentre en tiempo de ventana terapéutica (menos de 12 horas de inicio de los síntomas).
- Los pacientes que espontáneamente se presenten a un hospital sin servicio de cateterismo cardíaco y sin fibrinolítico y estén aguardando transporte deben ser atendidos en un área debidamente vigilada y con personal calificado hasta su transferencia (4).
- El periodo comprendido entre el primer contacto con personal de salud hasta el laboratorio de cateterismo se denomina tiempo puerta balón o puerta dispositivo y deberá ser menor a 90 minutos para los centros sin angioplastia disponible las 24 horas y de 60 minutos para los centros que si dispongan de esta terapia.¹² En caso de que se prevea que no se cumplirán esos tiempos, deberá comenzarse el tratamiento fibrinolítico en los primeros 10 minutos sin retrasar el transporte o transferencia hacia el centro especializado.

- Deben registrarse y revisarse periódicamente los tiempos de respuesta, atención y transporte prehospitalario al destino de tratamiento más adecuado a fin de mantener indicadores de calidad, evitar retrasos en la gestión inicial y selección de estrategia de reperfusión. Para considerarse un centro calificado para atención de infarto de miocardio el centro debe cumplir con los tiempos de transferencia en el 90% de los casos.

Figura 3. Características de las redes interinstitucionales para el manejo prehospitalario del IAMCEST (5,6,15,7-14)



Tratamiento prehospitalario:

El sistema prehospitalario tiene un papel crítico en el diagnóstico y manejo temprano de los pacientes con IAMCEST[™] (9-11,16).

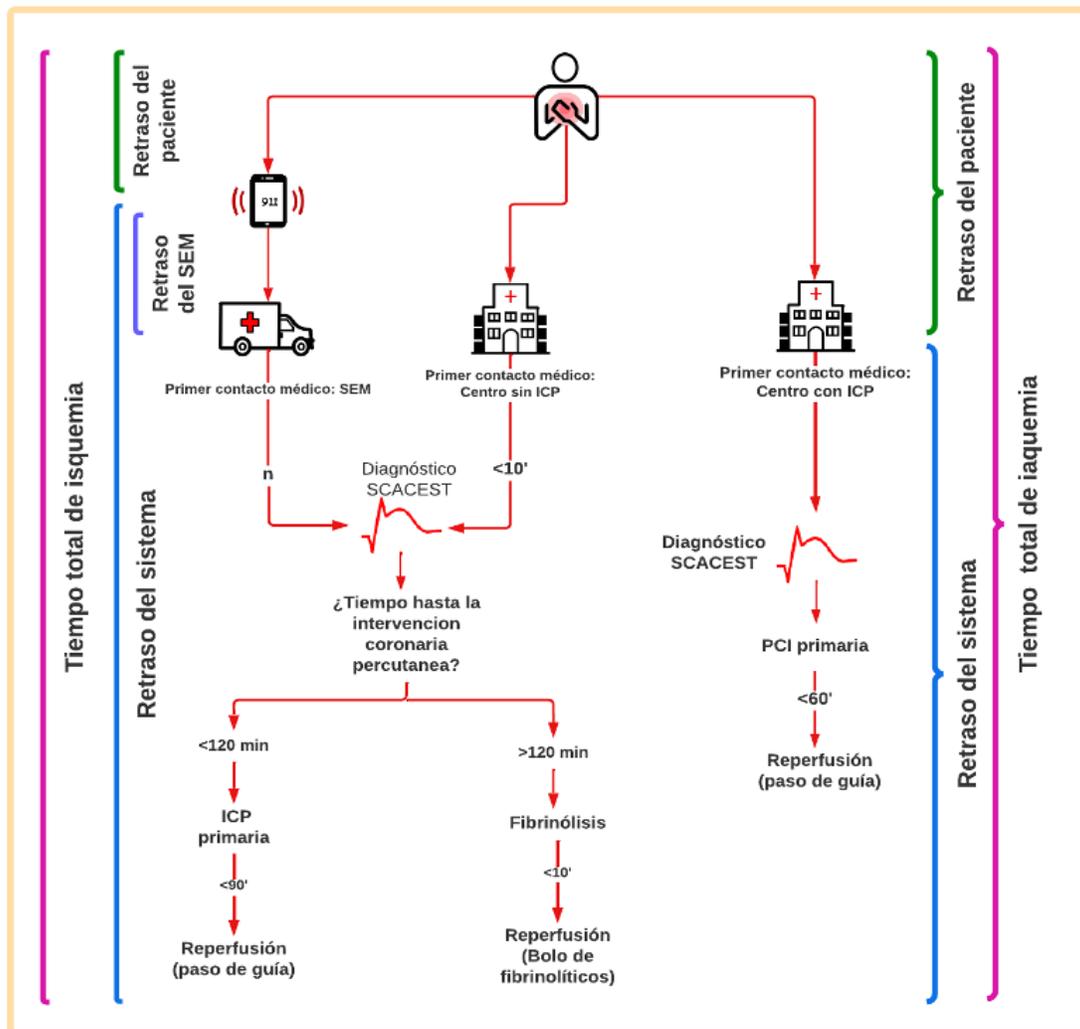
En este contexto se recomienda:

- Idealmente todas las ambulancias deberían estar equipadas con monitores de ritmo cardiaco, desfibriladores y al menos una persona capacitada en soporte vital avanzado. El personal de la ambulancia debe estar capacitado para reconocer los síntomas de un SCA, poder registrar un electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones con fines diagnósticos e interpretarlo o transmitirlo, de modo que pueda ser revisado por personal experimentado para establecer el diagnóstico; administrar oxígeno cuando sea apropiado, aliviar el dolor y proporcionar soporte vital básico (17).
- Iniciar la monitorización permanente del ritmo cardiaco lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de IAMCEST con miras a detectar arritmias letales, permitiendo una desfibrilación rápida si está indicada.
- El dolor causa incomodidad y vasoconstricción por activación simpática. No se recomienda la administración "rutinaria" de opioides (morfina o fentanilo) ya que pueden retrasar la absorción de los anti-plaquetarios orales que puede conducir a un fallo temprano del tratamiento en individuos susceptibles (18,19). Si no existen contraindicaciones valore la administración de 5 a 10 mg de nitroglicerina por vía sublingual teniendo precaución en caso de infarto inferior con extensión al ventrículo derecho (20,21).
- Hay pruebas que sugieren que la hiperoxia puede ser dañina en pacientes con IAM. El oxígeno suplementario solamente está indicado en pacientes hipóxicos, con saturación de oxígeno arterial (SaO₂) < 90% (22,23).
- En los casos de SCA confirmado o con alta sospecha, se recomienda la administración pre hospitalaria de Ácido Acetil Salicílico, 300 mg vía oral, puesto que se ha demostrado beneficio en la mortalidad y en las tasas de reperfusión (24)

- No existe evidencia sobre el beneficio clínico del pretratamiento con antiagregantes inhibidores de P2Y12 (ejm. Clopidogrel, Ticagrelor o Prasugrel. Por lo que su manejo estará a cargo de la fase hospitalaria (25)

Se deben seguir las recomendaciones internacionales; disponer de estructuras sanitarias capacitadas para dar una respuesta adecuada y cumplir unos criterios estrictos de calidad asistencial, tomando en cuenta las siguientes opciones:

Figura 4. Modos de presentación de los pacientes, componentes del tiempo de isquemia y gráfico de flujo para la selección de la estrategia de reperfusión.



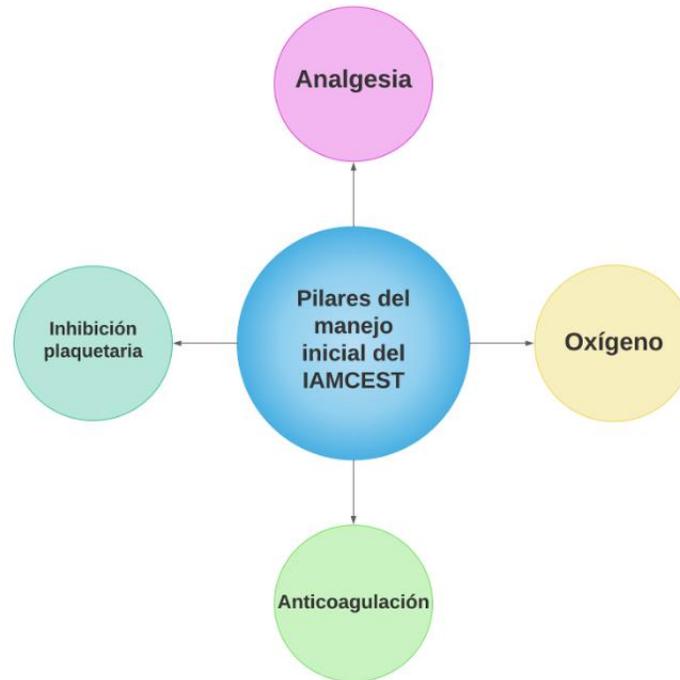
Adaptado de: Sociedad Europea de Cardiología. Guías para el manejo de infarto agudo de miocardio en pacientes que presentan elevación del segmento ST, 2017. IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; PCM: primer contacto médico; SEM: sistema de emergencias médicas.

b. Manejo médico inicial e intrahospitalario

El primer paso en el manejo de un paciente con IAMCEST es el reconocimiento temprano; el diagnóstico se basa en la clínica y el ECG. Éste debe ser realizado dentro de los primeros 10 minutos del contacto con el paciente y no se deben esperar los biomarcadores para iniciar el tratamiento.

Luego de realizar el diagnóstico, el **manejo inicial** se compone de cuatro pilares:

Figura 5. Pilares del manejo inicial del IAMCEST (33-37)



Oxígeno

Es importante la administración de oxígeno suplementario a pacientes con una saturación arterial inferior al 90%, pacientes con dificultad respiratoria, incluidos aquellos con insuficiencia cardíaca o que presenten otras características de alto riesgo de hipoxia, (38,39).

Analgesia

El médico debe ocuparse del control del dolor, alivio de la ansiedad y el estado hiper-adrenérgico, que ha sido implicado en la fisura de la placa y la propagación del trombo.

Morfina

La morfina intravenosa debe evitarse en lo posible para el manejo inicial del dolor en un paciente con infarto de miocardio. El motivo de evitar este fármaco se debe a un incremento en la mortalidad de pacientes con IAM (en la Iniciativa CRUSADE, un registro observacional retrospectivo no aleatorizado de pacientes con síndrome coronario agudo

sin elevación del segmento ST, los tratados con morfina (29.8%) tuvieron un riesgo de muerte ajustado más alto que los que no lo hicieron (OR 1.48, IC 95% 1.33-1.64) (33).

Si bien se desconocen los mecanismos por los cuales la morfina podría estar asociada con una disminución de la supervivencia, al menos dos estudios han planteado la posibilidad de que actúe retrasando la absorción intestinal de los antiplaquetarios bloqueadores del receptor P2Y₁₂.(18, 19)

Nitratos

Un estudio aleatorizado y controlado ha demostrado que el uso sistemático de nitratos en el IAMCEST no es beneficioso, por lo que su uso "rutinario" no está recomendado (34).

La nitroglicerina sublingual puede ser útil para el episodio anginoso agudo. Se administra al paciente para mejorar los síntomas, disminuir la presión arterial, mejorar la congestión pulmonar y, en algunos casos, ayudar en el diagnóstico del espasmo de la arteria coronaria, siempre que no haya hipotensión, infarto del ventrículo derecho o se hayan administrado inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 en las 48 horas previas.

Para el paciente que se presenta en la sala de emergencias con dolor torácico que puede deberse a isquemia cardíaca, la nitroglicerina sublingual se administra comúnmente a una dosis de 0.4 mg cada cinco minutos para un total de tres dosis. Se puede usar una dosis menor (por ejemplo, 0.15 mg) si el paciente presenta hipotensión o desarrolla síntomas como dolor de cabeza o enrojecimiento con las dosis más altas. Se pueden administrar hasta 0.6 mg como dosis única a pacientes con angina refractaria, particularmente aquellos con hipertensión. Después de la administración de nitroglicerina sublingual, se debe evaluar la necesidad de nitroglicerina intravenosa.

La nitroglicerina intravenosa se considera ampliamente efectiva en el tratamiento del dolor en pacientes con síndrome coronario agudo, aunque sin ensayos controlados adecuados. Una infusión intravenosa permite la titulación de la terapia de acuerdo con la respuesta de la presión arterial.

- El objetivo de la terapia de nitroglicerina intravenosa es el alivio de los síntomas o una presión arterial media 10mmHg por debajo del valor basal en pacientes normotensos y hasta 25 a 30mm Hg en pacientes hipertensos. La disminución de la presión arterial debe ser gradual, con especial atención a los signos o síntomas de hipoperfusión.
- La velocidad de infusión inicial es de 5 a 10 mcg/min.
- Si no se cumplen los objetivos anteriores, la velocidad de infusión se aumenta gradualmente a intervalos de aproximadamente 10 minutos en 5 hasta 20 mcg/min.
- En general, la dosis no debe exceder los 400 mcg/min.

La infusión está indicada durante las primeras 48 horas para isquemia persistente, insuficiencia cardíaca o hipertensión.

A pesar del uso clínico extenso, hay muy poca información objetiva que documente la efectividad de la nitroglicerina intravenosa. Varios ensayos pequeños han evaluado la capacidad de uso "off-label" de nitroglicerina para reducir la frecuencia del dolor isquémico; observándose alivio sintomático en los informes (35).

Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) y corticoesteroides

Se debe evitar el uso de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos debido a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares asociados con su uso, especialmente ruptura de la pared ventricular.

Inhibición plaquetaria

Los pacientes que se someten a una ICP primaria deben recibir tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD), una combinación de AAS y un inhibidor del P2Y12, y un anticoagulante parenteral (36).

Ácido Acetil Salicílico:

Se ha establecido un beneficio del AAS en una variedad de trastornos cardiovasculares, incluida la prevención secundaria de enfermedad coronaria, ataque isquémico transitorio y accidente cerebrovascular. La dosis de carga debe administrarse lo antes posible a cualquier paciente con un IAMCEST, independientemente de la estrategia de tratamiento. La primera tableta debe masticarse o triturarse para establecer rápidamente un nivel alto en sangre. No hay evidencia de que las dosis más altas sean más efectivas y pueden conducir a una mayor irritación gástrica.

La evidencia proveniente del metaanálisis ANTIPLATELET TRIALISTS COLLABORATION, indica que durante la fase aguda del IAM su administración en dosis oral es de 150mg-300mg. Hay pocos datos clínicos sobre la dosis i.v. óptima. Dado que la biodisponibilidad del AAS es del 50%, la dosis intravenosa correspondiente sería de 75-150 mg. Sin embargo, los datos farmacológicos indican que esta franja de dosis menores puede evitar la inhibición de la prostaciclina dependiente de la ciclooxigenasa-2. Un estudio reciente ha mostrado que una dosis única intravenosa de 250 o 500 mg de AAS, comparada con una dosis oral de 300 mg, se asoció con una inhibición más rápida y completa de la generación de tromboxano y la agregación plaquetaria a los 5 min, con tasas comparables de complicaciones hemorrágicas. En la revisión sistemática se evidenció una disminución de la mortalidad, reinfarto y ACV principalmente si se asocian a trombolíticos (40,41). En cuanto a las dosis bajas vs altas en el IAM en el estudio CURRENT OASIS 7 donde se comparó una dosis doble vs dosis estándar más clopidogrel, no se evidenció diferencias significativas en cuanto a reinfarto, muerte o ACV (42).

RECOMENDACIONES:

Existe un consenso en las guías americana y europea en usar dosis convencionales de carga de AAS (160- 325mg) tanto con tratamiento trombolítico como de angioplastia primaria, y continuar con una dosis no mayor a 100mg de mantenimiento. Clase IA.

Inhibidores del receptor P2Y12 (tienopiridinas)

Clopidogrel, Ticagrelor y Prasugrel son antiagregantes que han demostrado disminuir la mortalidad en el IAMCEST. No se ha demostrado un beneficio claro de su administración en la fase prehospitalaria ni en la sala de emergencia cuando es factible y está accesible una estrategia de estratificación invasiva precoz, es decir, en menos de 3 horas del primer contacto con el sistema de salud. La recomendación actual y basada en las guías vigentes es administrar los tan pronto como se conozca la anatomía coronaria y se haya decidido el método de reperfusión apropiado para el paciente. Si se prevé un retraso mayor en acceder a una estrategia de reperfusión se considera opcional la administración de Clopidogrel. Para más detalles favor remitirse a la sección 6.4.

Terapia anticoagulante:

Se recomienda diferir la anticoagulación en emergencia. Se prefiere administrarla en sala de Angiografía cuando se realiza estratificación invasiva precoz (en las primeras 3 horas). La vía subcutánea tiene un retraso en el tiempo de acción de 3-4 horas, razón por la que se reserva para los casos en los que se prevé una estratificación invasiva tardía.

La elección entre Heparina sódica o de bajo peso molecular estará determinada por las características clínicas del paciente y el tiempo en que se realizará la coronariografía, por lo que se recomienda que esta decisión esté a cargo del cardiólogo y hemodinamista.

c. Tratamiento de reperfusión

(Basado en las Guías Europeas de Cardiología 2017, sobre el manejo del IAMCEST).

Estrategias de reperfusión

La terapia de reperfusión permite restaurar el flujo coronario, consiguiendo así la reperfusión del tejido miocárdico comprometido en el infarto. Las dos estrategias de reperfusión son: tratamiento farmacológico (fibrinolítico) y mecánico (angioplastia percutánea).

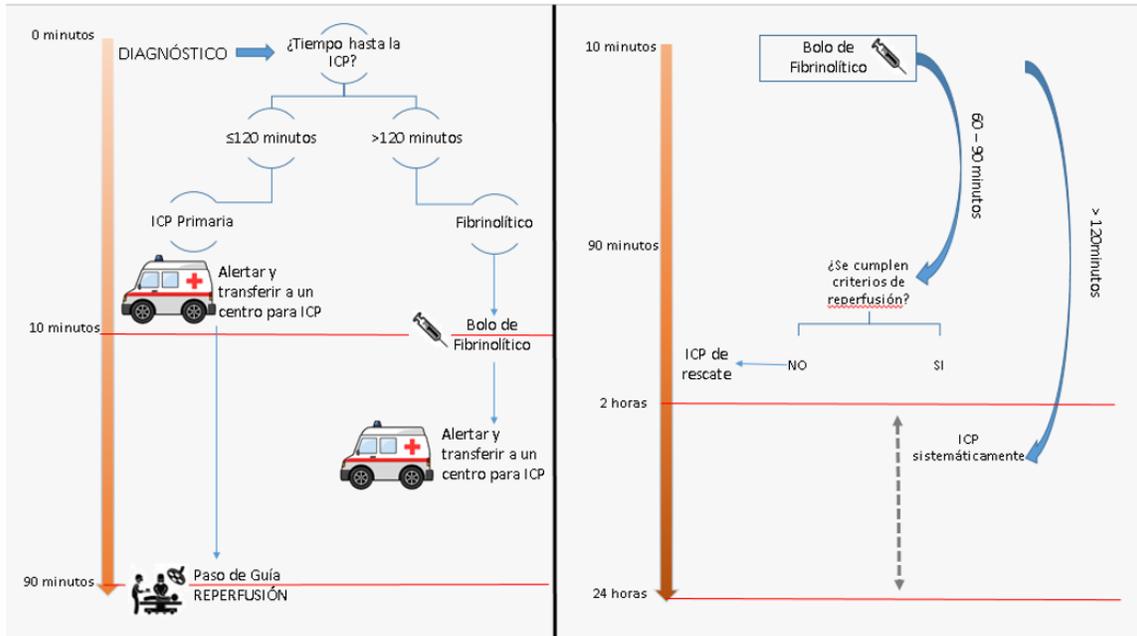
La Intervención Coronaria Percutánea es la estrategia de reperfusión preferida, siempre que esté disponible, y consiste en la introducción de un catéter con balón hasta la arteria coronaria ocluida para fragmentar el trombo y modificar la placa aterosclerótica, a lo que se añade, en la mayoría de los casos, un stent para mantener la arteria permeable. En la siguiente tabla se exponen algunos de los conceptos más importantes dentro de la estrategia de reperfusión (29,43,44):

Tabla I. Estrategia de reperfusión – Conceptos (29,43,44)

Concepto	Definición
ICP primaria	Intervención coronaria percutánea emergente con balón - stent en el vaso culpable del infarto, sin un fibrinolítico previo.
Fibrinólisis eficaz	Resolución del segmento ST > 50% a los 60-90 min de la administración de fibrinolíticos, alivio del dolor, presencia de arritmias de reperfusión.
ICP de rescate	La ICP emergente que se realiza lo antes posible en caso de fracaso del tratamiento fibrinolítico.
ICP fármaco invasiva	Coronariografía, seguida de ICP que tiene lugar 2-24 h después de la fibrinólisis eficaz.

El siguiente gráfico muestra las diferentes estrategias de reperfusión en relación con los tiempos transcurridos desde el momento del diagnóstico de IAMCEST.

Figura 6. Tiempos máximos de acuerdo con la estrategia de reperfusión en pacientes cuya atención inicia en el ambiente prehospitalario o en un centro sin disponibilidad de ICP.



Adaptado de: Sociedad Europea de Cardiología. Guías para el manejo de infarto agudo de miocardio en pacientes que presentan elevación del segmento ST, 2017.

Dentro del tiempo de ventana, definido como las primeras 12 horas desde el inicio del dolor, la reperfusión puede ser con fibrinolítico o con angioplastia con nivel de evidencia IA, considerando que el fibrinolítico es una opción si el tiempo para la angioplastia primaria supera los 120 minutos (el beneficio de éste es similar a la angioplastia primaria dentro de las dos primeras horas).

- En caso de que no haya contraindicaciones, el paciente esté hemodinámicamente estable, el tiempo de inicio de los síntomas sea menor a 2 horas y el tiempo de traslado para una ICP primaria mayor a 120 minutos; se iniciará inmediatamente la fibrinólisis, en las primeras 2 horas el tratamiento fibrinolítico tiene beneficios similares a la angioplastia primaria (26).
- Si el tiempo de inicio de los síntomas es menor a 12h, el tiempo de traslado para ICP es menor a 120 minutos, el paciente está hemodinámicamente inestable o hay contraindicación para fibrinólisis, se derivará para ICP primaria (26).
- Si el paciente está hemodinámicamente inestable o la fibrinólisis está contraindicada, se derivará para ICP primaria (26).
- Idealmente se administrará un fármaco específico de la fibrina (reteplasa, alteplasa o tenecteplasa) (27,28). Esta última a la mitad de la dosis en pacientes mayores de 75 años (29). En caso de no disponer de estos fibrinolíticos específicos, se deberá utilizar estreptoquinasa.

El beneficio de la fibrinólisis realizada en un tiempo menor a 2 horas de iniciada la sintomatología estará objetivado sobre todo en los pacientes de alto riesgo. La pérdida de este beneficio es directamente proporcional a la demora en la infusión del fármaco, especialmente luego de las 3 horas del inicio de síntomas, momento desde el cual la derivación a una ICP primaria es la estrategia a elegir (26,30-32).

El método de reperfusión de elección es el Fármaco – Invasivo, ya que este permite que la mayoría de los pacientes accedan a un método de revascularización, es más probable que un paciente reciba terapia fibrinolítica más rápido (dentro de las primeras 12 horas) que alcancen un centro de hemodinamia, la administración de fibrinolítico no requiere de equipos de alta complejidad a diferencia de la angioplastia, además que puede ser realizado en un hospital de segundo nivel, si la fibrinólisis es exitosa el paciente tiene entre la ora 2 a la 24 para ser trasladado a un centro de hemodinamia para una coronariografía y angioplastia(29).

Tabla 2. Dosis del tratamiento fibrinolítico (30)

Medicamento*	Dosis	Vía de administración	Velocidad de administración	Dosis de mantenimiento / Observaciones
Estreptocinas	1,5 millones de unidades	i.v.	Administrar en 30 a 60 minutos	
Alteplasa (tPA)	15 mg	i.v.	Administrar en bolo	Después del bolo administrar 0,5 mg/kg i.v. durante 60 min (hasta 35 mg) y luego 0,75 mg/kg en 30 min (hasta 50 mg)
Retepasa (rPA)	10 unidades	i.v.	Administrar en bolo	Administrar 10 Unidades más luego de 30 minutos
Tenecteplasa (TNK-tPA) ** -Dosis de acuerdo con el peso del paciente	30 mg (6.000 UI)	i.v.	Administrar en bolo	Para pacientes con peso < 60 kg
	35 mg (7.000 UI)	i.v.	Administrar en bolo	Para pacientes con peso entre 60 y < 70 kg
	40 mg (8.000 UI)	i.v.	Administrar en bolo	Para pacientes con peso entre 70 y < 80 kg
	45 mg (9.000 UI)	i.v.	Administrar en bolo	Para pacientes con peso entre 80 y < 90 kg
	50 mg (10.000 UI)	i.v.	Administrar en bolo	Para pacientes con peso ≥ 90 kg

*Tomar en cuenta las contraindicaciones absolutas y relativas antes de la administración del fibrinolítico, mismas que se detallan en el siguiente capítulo.

**Debe considerarse el uso de media dosis de tenecteplasa para pacientes de edad ≥ 75 años

En el siguiente gráfico se muestran los modos en que un paciente con SCA puede presentarse ante los servicios médicos, así como también el manejo de este cuadro clínico que se basa en la disponibilidad de recursos y el tiempo en acceder a los mismos.

RECOMENDACIONES PARA INTERVENCIONISMO PERCUTÁNEO EN IAMGEST

La intervención coronaria percutánea (ICP) es el tratamiento de elección en el IAMGEST en las primeras 12 horas de haberse iniciado los síntomas, siempre que se realice por un equipo médico calificado, y que la intervención se efectúe

dentro de los 120 minutos desde el diagnóstico del IAMCEST. Los centros con un alto volumen de procedimientos de ICP tienen menores tasas de mortalidad (45).

Estudios clínicos aleatorizados demuestran que cuando se prevé un retraso similar tanto para fibrinólisis como para intervencionismo, la ICP primaria es superior a la fibrinólisis en la reducción de la mortalidad, reinfartos o accidente cerebro vascular (ACV) (46,47). Sin embargo, si la ICP no es una opción inmediata, se debe iniciar la fibrinólisis. Si la estrategia de reperfusión es la fibrinólisis, el objetivo es inyectar el bolo de medicamentos en los primeros 10 minutos tras el diagnóstico de IAMCEST (29). Después de la administración de fibrinolíticos, los pacientes deben ser trasladados lo antes posible a un centro con ICP (29,43). Está indicada una ICP de rescate en caso de fracaso de la fibrinólisis, cuando haya inestabilidad hemodinámica o eléctrica, empeoramiento de la isquemia o dolor torácico persistente (44).

El tiempo de transferencia para angioplastia primaria no debe ser mayor a 120 minutos porque el beneficio de este procedimiento se pierde. El estudio que mejor demostró este tiempo fue el STREAM que aleatorizó a los pacientes con IAMCEST diagnosticados precozmente, pero sin posibilidad de ICP inmediata, distribuyéndolos a fibrinólisis inmediata o traslado para ICP primaria. En ese estudio, el retraso medio hasta la ICP fue de 78 minutos y no se observaron diferencias en los resultados, pudiendo evidenciar que el tratamiento precoz con cualquiera de los dos métodos es similar (29).

En los pacientes con una presentación clínica compatible con IAM y cambios electrocardiográficos como bloqueo completo de rama o marcapasos, está indicada la estrategia de ICP primaria, (48,49).

En pacientes asintomáticos con más de 48 horas de haber iniciado el cuadro clínico, no está indicada la ICP sistemática de la arteria ocluida responsable del infarto. Estos pacientes deben recibir un tratamiento similar al de aquellos con oclusión crónica, se puede considerar la revascularización en presencia de síntomas o evidencia objetiva de viabilidad/isquemia del territorio dependiente de la arteria ocluida (50).

Según la guía de la AHA del 2021 para revascularización de las arterias coronarias, los pacientes con STEMI que se encuentren dentro de las 12 horas del inicio del dolor tienen indicación IA para ICP, en caso de que el tiempo de isquemia esté entre 12 a 24 horas y el paciente se encuentre estable la evidencia es IIA. Para los pacientes inestables hemodinámica, eléctrica y clínicamente tienen evidencia IA indistintamente del tiempo de evolución. Para pacientes con STEMI e PCI exitosa de las arterias culpables, se recomiendan las siguientes opciones de tratamiento para las arterias coronarias no culpables residuales:

- Revascularización multivaso por etapas para pacientes en condición estable.
- Se puede considerar la PCI en el mismo escenario para pacientes con anatomía de bajo riesgo sin comorbilidades significativas.
- Evitar la ICP no culpable en pacientes con shock cardiogénico a menos que exista evidencia clara de que dichas arterias están contribuyendo directamente a la inestabilidad hemodinámica.
- CABG es razonable en pacientes seleccionados.

Intervencionismo coronario percutáneo y tratamiento coadyuvante.

Aspectos del procedimiento:

Vía de acceso: La vía de acceso radial es la técnica de elección en pacientes con SCA sometidos a ICP primaria por operadores con experiencia en esta técnica. El acceso radial se asoció con menor riesgo de hemorragia en el lugar de la punción, de complicaciones vasculares y de necesidad de transfusión (51). Estudios como el MATRIX, reportan disminución en la mortalidad de los pacientes asignados al acceso radial, reforzados en los resultados de los estudios RIVAL y RIFLE-STEACS: (52,53). Esta técnica actualmente tiene indicación IA.

Implante de stent en angioplastia primaria: Es la técnica de elección sobre la angioplastia con balón sola, actualmente se recomienda el uso de stents liberadores de droga de nueva generación sobre los stents de primera generación, ya que han demostrado menor riesgo de trombosis del stent y de reintervención del vaso culpable del infarto, hallazgos demostrados en los estudios COMFORTABLE-AMI y EXAMINATION (54,55).

Trombo-aspiración: No se recomienda la aspiración sistemática del trombo, pero se puede considerar para los casos de carga trombótica alta después de la apertura de la arteria con una guía o un balón (56). Varios estudios apoyan esta recomendación, dos de los cuales, con más de 10.000 y 7.000 pacientes, cada uno, controlados y aleatorizados, no mostraron ningún beneficio clínico con la estrategia de aspiración sistemática del trombo, (57,58).

Revascularización coronaria multi-vaso: El Registro Nacional de Datos Cardiovasculares de los Estados Unidos de Norteamérica y el Sistema de Notificación de Intervenciones Coronarias Percutáneas del Estado de Nueva York reportan que hay un aumento de los eventos adversos, incluida la muerte, en pacientes tratados con revascularización multi-vaso inmediata, comparada con la ICP del vaso culpable del IAM solamente, (59,60). Varios estudios clínicos aleatorizados como el PRAMI (ICP de arterias no responsables del infarto, durante el procedimiento primario), CvLPRIT (procedimiento planificado durante el ingreso) y DANAMI-3-PRIMULTI, demuestran que se debe considerar la revascularización de arterias no responsables del infarto para pacientes con IAMCEST y enfermedad multi-vaso antes de que reciban el alta hospitalaria... (61-64).

Balón de contrapulsación intraaórtico: El uso sistemático del balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) no está recomendado. El estudio CRISP AMI comparó los resultados en la reducción del tamaño del infarto al utilizar BCIA seguido de ICP, versus ICP sola, sin encontrar diferencias significativas (65); estos hallazgos concuerdan con estudios anteriores sobre el papel del BCIA en pacientes de alto riesgo con IAMCEST sin shock cardiogénico (66).

Fibrinólisis y estrategia farmacológica invasiva

Beneficios e indicaciones de la fibrinólisis

Cuando la ICP primaria no puede realizarse dentro de los primeros 120 minutos desde el diagnóstico de IAMCEST, la fibrinólisis se convierte en una importante estrategia de reperusión ya que tiene el potencial de prevenir 30 muertes prematuras por cada 1.000 pacientes tratados en las primeras 6 horas tras el inicio de los síntomas (67). Si bien la recomendación es hacerla en las 12 horas subsiguientes al apareamiento del cuadro clínico, la mayor eficacia se observa al aplicar el tratamiento en las primeras 2 a 3 horas: (68,69).

Fibrinólisis prehospitalaria

Un meta-análisis de 6 estudios aleatorizados mostró que la fibrinólisis prehospitalaria redujo la mortalidad temprana en un 17% comparada con la fibrinólisis en el hospital, especialmente cuando se administró en las primeras 2 horas desde el inicio de los síntomas (31). El estudio STREAM mostró que la fibrinólisis prehospitalaria seguida de ICP temprana se asoció a resultados clínicos similares al traslado del paciente para ICP primaria en pacientes con IAMCEST que se presentaron en las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas y no pudieron recibir ICP primaria en la primera hora del diagnóstico (29,31). El estudio CAPTIM realizado en Francia es la evidencia más clara de la reperusión prehospitalaria, esto involucra un sistema de salud con mucha coordinación, continua preparación y análisis de los resultados para la corrección de los mismos, la fibrinólisis prehospitalaria fue clara en demostrar disminución de la mortalidad (70).

Si el personal médico o paramédico puede analizar el ECG o transmitir el ECG al hospital para su interpretación, está recomendado iniciar el tratamiento fibrinolítico en el contexto prehospitalario. El objetivo es iniciar el tratamiento fibrinolítico en los primeros 10 minutos tras el diagnóstico de IAMCEST.

Coronariografía e intervencionismo coronario percutáneo después de la fibrinólisis (estrategia farmacológica invasiva)

Este tipo de estrategia se aconseja para el tratamiento del infarto con elevación del segmento ST, ya que la falta de disponibilidad de un centro de hemodinamia cercano y que preste su servicio las 24 horas del día, los 365 días del año no es posible, este es un problema a nivel mundial, por lo que esta estrategia es la aceptada en todos los países en el **Código Infarto**. La reperusión farmacológica implica reconocer la clínica del paciente e interpretar correctamente el electrocardiograma, reconocer las contraindicaciones del fibrinolítico y administrarlo en los primeros diez minutos como indican las guías. En los sistemas de salud que tienen retraso en la atención, el beneficio de esta estrategia es abrir el vaso con la administración del fibrinolítico hasta su resolución con el implante del stent en las siguientes 2 a 24 horas.¹¹⁵ (44)

En caso de que la fibrinólisis fracasara o si hubiera evidencia de re-oclusión o reinfarto con elevación recurrente del segmento ST, están indicadas la angiografía urgente y la **ICP de rescate**. En este contexto, la re-administración de fibrinólisis **no** ha demostrado ser beneficiosa y no se aconseja (44).

Estudios aleatorizados y metaanálisis han demostrado que la angiografía precoz sistemática, tras la trombólisis y con ulterior ICP, reduce las tasas de reinfarto e isquemia recurrente comparada con la estrategia no invasiva (espera en observación). Por lo tanto, la angiografía precoz seguida de ICP, si está indicada, *es el estándar de atención recomendado después de una fibrinólisis con éxito* (71).

Riesgos/Complicaciones de la fibrinólisis

La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebrovascular previa y la hipertensión sistólica y diastólica durante el ingreso son predictores significativos de hemorragia intracraneal (67,72). En el estudio STREAM, el exceso inicial de hemorragia intracraneal en pacientes de edad ≥ 75 años se redujo tras la enmienda del protocolo en que la dosis de tenecteplasa se redujo al 50%.

La administración de estreptoquinasa se puede asociar a hipotensión, pero las reacciones alérgicas graves ocurren rara vez. Se debe evitar la re-administración de estreptoquinasa porque los anticuerpos pueden afectar a su actividad y por el riesgo de reacciones alérgicas.

Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico

En pacientes con parada cardíaca refractaria, el tratamiento fibrinolítico no es efectivo y aumenta el riesgo hemorrágico, por lo que no está recomendado. La reanimación prolongada o traumática, aunque sea efectiva, aumenta el riesgo hemorrágico y es una contraindicación relativa para la fibrinólisis. Por otro lado, cuando la reanimación es corta y efectiva, no se considera una contraindicación para el tratamiento fibrinolítico (73).

Tabla 3. Factores de riesgo, complicaciones y contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico (38,43,44)

Factores de riesgo	Contraindicaciones		Complicaciones
	Absolutas	Relativas	
Edad avanzada	HIC previa	ACV isquémico transitorio (< 6 meses)	Hemorragia intracraneal
Peso bajo	Neoplasia o MAV del SNC	Uso de anticoagulante oral	Reacciones alérgicas
Sexo femenino	ACV isquémico (< 6 meses)	Embarazo o 1 ^{ra} semana posparto	Hipotensión
Accidente cerebrovascular previo	Trauma, cirugía del SNC (< 1 mes)	HTA refractaria (>180 x 110)	Hemorragia Gastrointestinal o genitourinaria
HTA no controlada	Hemorragia digestiva (< 1 mes)	Úlcera péptica activa	Arritmias de reperfusión
Enfermedad hepática o hematológica	Diseccción aórtica	Endocarditis infecciosa	Eventos tromboembólicos (FA o estenosis mitral)
Aneurisma de aorta	Trastorno hematológico conocido	Hepatopatía avanzada	
	Punciones < 24 horas (biopsia hepática, lumbar)	RCP prolongada o traumática	

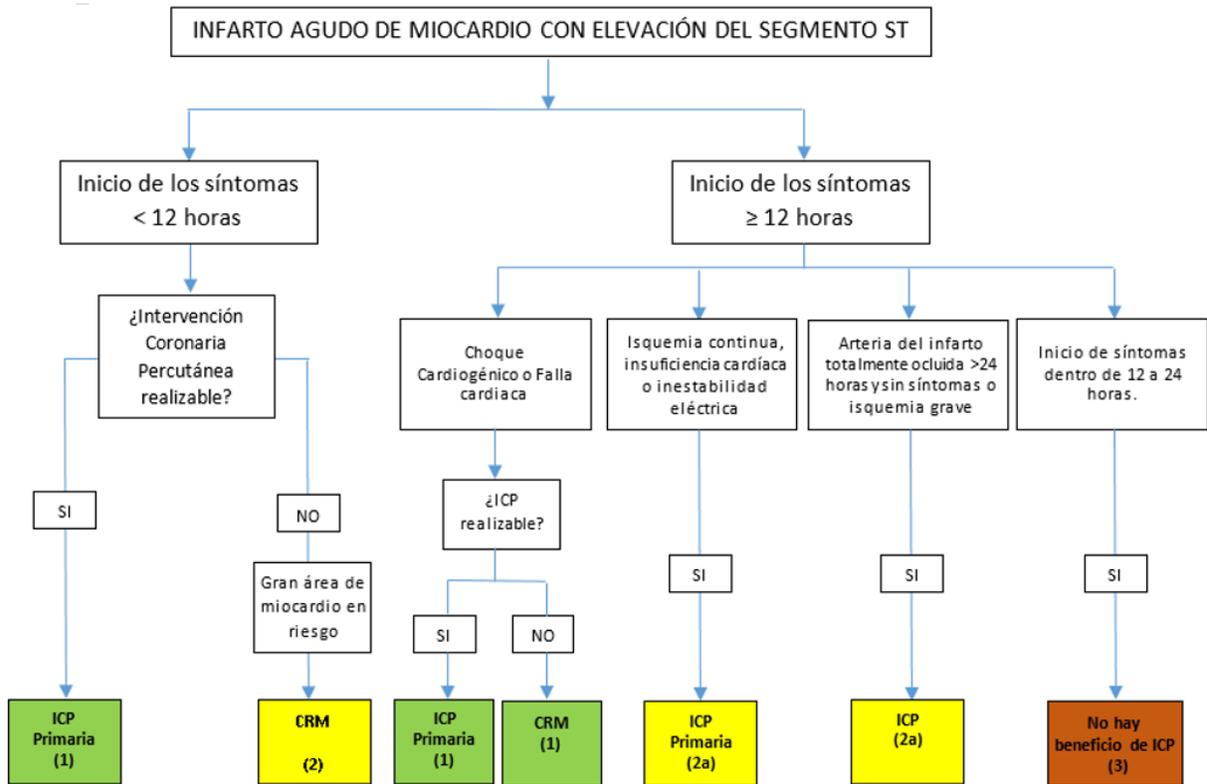
ACV: Accidente cerebrovascular; FA: Fibrilación auricular; HIC: Hemorragia intracraneal; HTA: Hipertensión arterial; MAV: Malformación arterio-venosa; SNC: Sistema nervioso central; RCP: Reanimación cardiopulmonar.

Cirugía de revascularización miocárdica

La CRM urgente se debe considerar para los pacientes con arteria responsable del infarto permeable, pero con una anatomía no apta para ICP, pacientes con una importante área de miocardio en peligro, o en shock cardiogénico (74). Para los pacientes con complicaciones mecánicas en el momento de la reparación, que requieren revascularización coronaria, la CRM también está recomendada. Debido a que el retraso hasta la reperfusión quirúrgica es largo, la probabilidad de salvar el miocardio y mejorar el pronóstico es baja y los riesgos quirúrgicos grandes, la CRM es una práctica infrecuente en la fase aguda del IAMCEST.

Las complicaciones hemorrágicas son frecuentes en la CRM; estudios demuestran una mayor mortalidad en pacientes intervenidos el mismo día del infarto. Se recomienda esperar 5 días tras la interrupción de ticagrelor y clopidogrel, y 7 días para el prasugrel, mientras que se recomienda continuar con el AAS. Después de la cirugía, la primera dosis de AAS se debe administrar a las 6-24 horas post cirugía, siempre que no haya hemorragia en curso” (75-78).

Figura 7. Reperusión - Algoritmo terapéutico



Adaptado de: 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. ICP: Intervencionismo Coronario Percutáneo. CRM: Cirugía de Revascularización Miocárdica. (): Nivel de evidencia

d. Cuidados post intervencionismo

RIESGO ISQUÉMICO

Desde 1967 se estableció la necesidad del manejo de los pacientes con infarto agudo de miocardio en una unidad especializada. En la actualidad la demanda y complejidad de estos pacientes han aumentado sustancialmente, si bien la optimización en tiempos de acción y la disponibilidad de medicamentos más potentes ha disminuido la mortalidad, cada vez nos encontramos con retos más complejos. Estas realidades obligan a priorizar recursos, adoptando evidencia científica actualizada para la estratificación de riesgo (79,80).

Luego de la revascularización, el paciente debe ingresar en una unidad de cuidados intermedios, a menos que tenga criterios para ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El paciente debe estar bajo monitorización cardíaca continua y atención especializada. La monitorización de las arritmias y del segmento ST debe ser por lo menos de 24 horas desde el inicio de los síntomas si el paciente tiene bajo riesgo de complicaciones (81). Gracias a la revascularización percutánea hay menos complicaciones y menor mortalidad.

La evidencia es amplia en cuanto a cuáles son los pacientes con mayor mortalidad; el estudio PAMI II muestra que los pacientes de bajo riesgo (edad menor a 70 años, fracción de eyección >45%, 1 o 2 vasos, angioplastia exitosa, no arritmias persistentes) no necesitan terapia intensiva y una estancia corta es segura (80,82). Otros trabajos que también han demostrado que la estancia corta es segura, han usado variables como la edad, tiempo isquémico, Clasificación de Killip-Kimball, características angiográficas y parada cardíaca extra hospitalaria (83). En otros estudios se ha determinado como una variable de importancia el tiempo del "Primer Contacto con Dispositivo Médico" para desarrollar complicaciones y requerir ingreso en UCI (80,84).

El poder estimar el riesgo a corto y largo plazo es primordial. Para ello es necesario determinar la extensión del daño miocárdico, los factores de riesgo cardiovascular previos del paciente y la condición clínica y hemodinámica a la presentación del cuadro. Si bien se dispone de varias escalas validadas con evidencia científica, los principales grupos de investigación y Sociedades de Cardiología, hasta el momento, coinciden en la recomendación de la escala creada por el grupo de investigación GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) (85,86).

Tabla 4. Puntuación GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (87)

Variables	Clasificación de los pacientes de acuerdo con el riesgo de mortalidad hospitalaria
<ul style="list-style-type: none">• Edad• Frecuencia cardíaca• Presión arterial sistólica• Falla cardíaca al ingreso según los grupos de Killip Kimbal,• Función renal a través del valor de creatinina,• Desviación del segmento ST en el ECG• Parada cardiorrespiratoria• Elevación de troponina	<p>Bajo riesgo: puntuación < 109 (mortalidad < 1%)</p> <p>Riesgo intermedio: puntuación 109 a 140 (mortalidad 1-3%)</p> <p>Alto riesgo: puntuación > 140 (mortalidad > 3%)</p>

La puntuación se basa en cálculos estadísticos y ha sido modificada a lo largo del tiempo para mejorar su potencia en la predicción de mortalidad; la última versión es GRACE 2.0 la cual permite estimar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria a los 6 meses y al año del evento coronario (87,88). Las ventajas del uso de la escala GRACE han sido ampliamente validadas en múltiples estudios a nivel mundial, mostrando que ésta incluso permite orientar el momento más adecuado para el intervencionismo coronario en los pacientes con IAMCEST sometidos a fibrinólisis (89). Una limitación para su uso radica en que, al usar cálculos estadísticos para la asignación de puntuación, exige el uso de una calculadora o software específicos.

La utilización de otras escalas podría considerarse como complemento. Las puntuaciones TIMI y CADILLAC son las que mayor potencia estadística muestran después de GRACE (90). La escala TIMI resulta de uso práctico al no requerir de una calculadora ni valores de laboratorio (91); sin embargo, pierde potencia estadística al no considerar la función renal dentro de sus parámetros de evaluación, medida que ha demostrado ser un importante predictor independiente de mortalidad. La escala CADILLAC ha mostrado indicios de mejor predicción de riesgo de mortalidad en pacientes diabéticos (92).

La aplicación de la escala GRACE en el Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST fue establecida en el contexto del infarto ocasionado fisiopatológicamente por accidente de placa aterosclerótica; sin embargo, la escala GRACE tiene menor fuerza de discriminación para predecir mortalidad (93) en los infartos del tipo 2, de acuerdo a la Cuarta Definición Universal de Infarto. La escala TARRACO podría convertirse en la herramienta indicada para la valoración del riesgo en este tipo de pacientes (94).

El compromiso hemodinámico grave es un aspecto para considerar en la estratificación del riesgo y, si bien esta variable se incluye en la escala GRACE, este tipo de pacientes ameritan una evaluación más minuciosa. La puntuación IABP-SHOCK II es una herramienta simple que sirve para estratificar a los pacientes de acuerdo con su riesgo de mortalidad y así facilitar la toma de decisiones clínicas, como el uso de asistencia circulatoria mecánica (95,96).

RIESGO DE NEFROPATÍA POR CONTRASTE

Aproximadamente el 33% de los pacientes que han sido sometidos a una intervención coronaria percutánea pueden desarrollar disfunción renal debida al uso de contraste (97). En procedimientos electivos, la probabilidad de nefropatía por contraste en pacientes con bajo riesgo es del 3,5% y llega hasta el 19% en casos de alto riesgo (98). La insuficiencia renal aguda se asocia a peor pronóstico, con alta tasa de requerimiento de diálisis y mortalidad a corto y largo plazo (OR: 3,93; IC: 2,82-5,49; $p < 0,0001$)... (99-102).

Los predictores independientes para el desarrollo de nefropatía son:

- Edad >75 años
- Diabetes
- Anemia
- Síndrome metabólico
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
- Inestabilidad hemodinámica
- Factores propios del procedimiento como la administración >300ml de contraste, embolización, ateromatosis, sangrados, debridación aórtica por cateterismo femoral, e hipotensión.

La nefropatía por contraste (NPC) se define como el aumento de creatinina ≥ 0.3 mg/dL o $\geq 25\%$ del valor basal en las primeras 24 a 48 h hasta los 7 días tras el procedimiento percutáneo, en ausencia de otra etiología” (98,100,101,103). Aunque los mecanismos del daño renal no están totalmente claros, se ha evidenciado que el contraste disminuye la función renal por combinación de vasoconstrictores, liberación de endotelina y adenosina, disminución de óxido nítrico y prostaglandinas que provocan vasoconstricción con posterior hipoperfusión e hipoxia celular, y toxicidad directa en las células epiteliales tubulares: (99,103).

Se han desarrollado varias técnicas para prevenir la aparición de nefropatía:

Pre-procedimiento

En la siguiente tabla se resumen las estrategias para prevención de nefropatía, previo al intervencionismo:

Tabla 5. Técnicas Pre-procedimiento para prevención de nefropatía por contraste

Técnica	Explicación
Hidratación	La hidratación intravenosa con solución salina isotónica sola es la terapia estándar para prevenir nefropatía por contraste: (104,105). Los estudios POSEIDON y ATTEMPT demuestran reducción del daño renal al manejar la hidratación guiada por la presión de fin de diástole en ventrículo izquierdo, disminuyendo así mortalidad y morbilidad: (105,106).
Estatinas potentes	La rosuvastatina disminuye el 62% de riesgo comparado con los cuidados estándar, como se demostró en el estudio SHARP, en el cual disminuyó el riesgo de muerte súbita y muerte por todas las causas. La rosuvastatina tiene beneficios antes y después de la exposición de coronariografía; además, por su efecto pleiotrópico estabiliza el endotelio de los vasos renales, tiene efectos antioxidantes, antiinflamatorios y efecto antitrombótico, mejorando la producción de óxido nítrico y disminuyendo la secreción de endotelina: (101,103).
N-Acetil cisteína	Estudios como PRESERVE y un meta-análisis realizado por Xu, indican que la N-Acetil cisteína no es más efectiva que el cloruro de sodio para la prevención de NPC (107), y de igual manera, NO logra impacto significativo sobre la mortalidad o sobre la necesidad de diálisis (108). Considerando lo mencionado, el uso de N-acetilcisteína NO es recomendado (Nivel de evidencia III)
Suspensión de drogas nefrotóxicas	Cuando sea posible, se debe suspender la metformina y las drogas nefrotóxicas 48 horas antes de exposición a contraste; el uso de otros fármacos no tiene soporte en evidencia de calidad por lo que se desaconseja su uso (103).
Trimetazidina	Debido a la posible fisiopatología descrita de la nefropatía por contraste, la cual implica la expresión de especies reactivas de oxígeno e isquemia medular renal, el uso de trimetazidina por sus efectos anti-oxidantes ha demostrado contrarrestar este proceso. Dicho lo mencionado y basado en meta-análisis, es recomendado su uso en caso de pacientes de alto riesgo o con enfermedad renal crónica de base. No existen estudios en población sin insuficiencia renal (109).

Peri-procedimiento

- La angiografía coronaria rotacional simple de doble eje se asocia con menor administración de contraste durante el procedimiento, resultando en disminución de la incidencia de nefropatía: (97,100). En pacientes con alto riesgo, el uso de dispositivos como IMPELLA, reduce los episodios de hipotensión transitoria que son perjudiciales para la perfusión renal; en un estudio retrospectivo se evidenció nefropatía por contraste en el 5.2% de los sujetos frente al 27.8% en el grupo sin apoyo ($p < 0,001$) (103).

Otras estrategias

- Contraste: El volumen máximo seguro de contraste administrado en la angiografía es un predictor más confiable incluso a largo plazo, por lo cual debe ir ajustado al volumen de hidratación y al peso corporal ($>12\text{ml/kg}$), además es recomendado el uso de contrastes iso o hipo-osmolares en pacientes de alto riesgo. (110-112).
- Un predictor independiente para nefropatía por contraste post intervencionismo percutáneo en pacientes con una tasa de filtración $< 30\text{ ml/min/1.73m}^2$, es el cociente de aclaramiento (CV/CrCL) >2 para detectar el aumento anormal temprano de la creatinina sérica: (103,111).
- Acceso radial: En el ensayo MATRIX-Access y en el de *Marcel y colaboradores* se evidenció que la insuficiencia renal aguda fue menor con acceso radial (103).
- A pesar de las limitaciones y las conclusiones de varios estudios en pacientes con alto riesgo para el desarrollo de complicaciones renales cuando van a ser sometidos a una angiografía programada, se recomienda simplemente el uso de solución salina y los cuidados en las diferentes fases del procedimiento para disminuir el riesgo de nefropatía por contraste.

RIESGO DE SANGRADO

Las complicaciones hemorrágicas después de la intervención coronaria percutánea son frecuentes y son un factor de riesgo mayor e independiente de morbi-mortalidad a corto y largo plazo en el síndrome coronario agudo, siendo ésta la complicación no cardíaca más frecuente (12%) y siendo el sangrado gastrointestinal el más común (113-117).

Los estudios ACUITY y CRUSADE definieron a la hemorragia mayor como: hemorragia intracraneal, retroperitoneal o intraocular; sangrado en el sitio de acceso que requiera intervención y; caída de la hemoglobina menor a 3-4 g/dL con hemorragia manifiesta que requiera reparación o transfusión (114,118).

Otras definiciones de hemorragia mayor son una escala de BARC de 3 a 5 puntos, o riesgo de hemorragia intracraneal mayor de 1% al año, sin embargo, el registro ARC-HBR concluyó que en la práctica clínica real se desconoce el riesgo real de sangrado post ICP (117,118).

El registro HMORN-Stent encontró que 1 de cada 20 pacientes post ICP son hospitalizados por sangrado a los 30 días, siendo más frecuente la hemorragia gastrointestinal (58%), seguida del sangrado no específico (17,6%) y urogenital (12,8%). Además, se identificó el uso de warfarina (IC 95% 2,45-4,28) y/o de clopidogrel (IC95% 1,01-1,63), como factores asociados (116,119).

El estudio randomizado REPLACE 2, observó que los factores predictores de sangrado mayor en pacientes sometidos a ICP fueron: edad mayor de 73 años, sexo femenino, insuficiencia renal crónica, anemia con Hb 12g -13gr/dL (IC 95% 1.97-5,83 p < 0,001), presión arterial sistólica mayor a 150 mmHg, peso menor a 70 kg. Entre otros factores de riesgo estudiados, constan la escala de BARC de 3-5, aumento de glóbulos blancos (p <0,001), el índice de masa corporal, tratamiento con terapia antiplaquetaria dual y enfermedad cerebro vascular (p < 0,001% IC 2,64-7,01) (115,120,121).

Hay datos contradictorios respecto al hematoma femoral, por lo que no se debería incluir como factor de riesgo (118). El estudio HORIZONS – AMI analizó las escalas de riesgo CRUSADE y ACUTY y demostró una precisión predictiva moderada y comparable para hemorragias intrahospitalarias, constituyéndose en escalas de variables clínicas y de laboratorio rápidas y confiables para predecir hemorragia mayor (115,117).

Entre las estrategias utilizadas para disminuir el riesgo de hemorragia consta una adecuada elección de la vía de abordaje, el uso de dispositivos de cierre vascular, administrar medicación antitrombótica y de un régimen de anticoagulantes orales con potencial de sangrado bajo, o evitar sobredosis (114,115).

Los medicamentos como las tienopiridinas que se administran de manera precoz previo a ICP con el objetivo de disminuir las complicaciones de isquemia relacionados con el procedimiento, pueden aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se debe buscar un beneficio neto por su alto riesgo de sangrado, que es igual al riesgo trombótico tras ICP, en orden de prevenir complicaciones y tener éxito en el procedimiento (117).

MANEJO DE FÁRMACOS NO TROMBÓTICOS

Betabloqueadores

Los betabloqueadores están recomendados en todos los pacientes en periodo postinfarto que presenten insuficiencia cardiaca con fracción de eyección <40% por haberse demostrado una reducción de la mortalidad y morbilidad, en ausencia de contraindicaciones a su uso. Este beneficio es secundario a diversos mecanismos que incluyen limitar el tamaño del infarto, mejorar la función cardiaca, disminuir complicaciones como la rotura miocárdica o carga arrítmica y consecuentemente la muerte súbita (122,123). Otras indicaciones adicionales son la persistencia o recurrencia de síntomas isquémicos tras la terapia anti-anginosa y la presencia de taquiarritmias, como la fibrilación auricular con alta respuesta ventricular (124). Es importante tener en cuenta las contraindicaciones, sobre todo en pacientes con riesgo de shock cardiogénico como son los mayores de 70 años, presión sistólica <100 mmHg, frecuencia cardíaca >110 o insuficiencia cardiaca Killip II-IV (125). Existe mucha controversia en cuanto al beneficio a largo plazo, si bien registros como el CLARIFY demostraron disminución de mortalidad especialmente en el primer año post evento (126).

Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II).

Los IECA se recomiendan en todos los pacientes postinfarto con disfunción ventricular sintomática o asintomática en ausencia de contraindicaciones, ya que demostraron un beneficio claro en disminución de mortalidad (125,127). En individuos que no tuvieron disfunción posterior al evento, la evidencia de reducción de mortalidad es más limitada con su uso, según reportan meta-análisis que muestran una disminución menos importante en comparación a aquellos con disfunción (128). Los ARA II se tornan una alternativa para pacientes intolerantes a los anteriores en casos de disfunción ventricular con o sin síntomas, y en pacientes con hipertensión arterial (129,130). Es importante el inicio precoz de los

IECA ya que al ser administrados dentro de las primeras 36 horas posteriores al IAMCEST, demostraron una reducción relativa del 7% en la mortalidad a los 30 días, siendo este beneficio mayor en el primer día de tratamiento y en los grupos de alto riesgo como Killip clase II/III, frecuencia cardíaca >100 e Infarto Anterior (122,131).

Antagonistas receptores mineralocorticoides (ARM)

Los ARM se recomiendan en todos los pacientes sintomáticos con FEVI \leq 35% (NYHA II-IV), a pesar del tratamiento con un IECA y un betabloqueante, para reducir la mortalidad y la hospitalización, usándolos con precaución cuando se inician en pacientes con insuficiencia renal y con potasio >5.0 mmol/L (123,132). Cuando el inicio de estos medicamentos fue <7 días se redujo la mortalidad por todas las causas en un 31% y muerte súbita cardíaca en un 34% (133).

Estatinas

Está recomendado el inicio precoz de estatina en las primeras 24 horas por haberse demostrado una reducción de la mortalidad en un 24% en el primer año, incluyendo aquellos pacientes con LDL <70 mg/dL (134). Aunque no es la condición ideal, los pacientes que no han sido tratados adecuadamente con estatinas en la fase aguda aún pueden beneficiarse de su uso después del alta hospitalaria (135). Un régimen intensivo de estatina en pacientes con síndrome coronario agudo proporciona una mayor protección contra la muerte o los episodios cardiovasculares importantes en comparación con un régimen estándar (136).

e. Fármacos antitrombóticos en el manejo del IAMCEST.

GENERALIDADES

Las alteraciones de la pared vascular inducen a la formación de un trombo, inicialmente a través de la exposición de la sangre a una superficie trombogénica como la placa fracturada o el endotelio vascular lesionado, seguido de una activación plaquetaria con la consecuente agregación y liberación de sustancias vasoconstrictoras y finalmente la formación de trombina y fibrina mediante la activación de la cascada de la coagulación. Este proceso aumenta exponencialmente la interacción entre las plaquetas y entre las plaquetas con el endotelio del vaso dañado (137).

Las diferentes familias de fármacos antitrombóticos desempeñan un papel fundamental en el bloqueo o inhibición de las distintas vías de señalización que tiene la trombosis coronaria. Sin embargo, el incremento del riesgo hemorrágico producto del uso de estos medicamentos exige un conocimiento profundo de sus características farmacológicas para así elegir la combinación adecuada en el contexto clínico de un IAMCEST teniendo la individualización de las características clínicas de cada paciente como factor fundamental para escoger su uso.

1. ACIDO ACETIL SALICÍLICO

El AAS es un antiagregante plaquetario que pertenece a la familia de los inhibidores de la ciclooxigenasa plaquetaria, a la que inhibe de forma irreversible a través de la acetilación de la serina-529. De esta forma impide la conversión de ácido araquidónico en prostaglandina G₂/H₂ y la conversión de ésta en Tromboxano A₂, que es un potente inductor de la agregación de las plaquetas y la vasoconstricción.

Aunque esta es su acción principal, adicionalmente ocasiona una reducción de los factores plaquetarios 3 y 4, disminuye los factores de coagulación II, VII, IX y X y a dosis elevadas produce cierta actividad fibrinolítica (138,139).

2. CLOPIDOGREL

El clopidogrel es un antiplaquetario que pertenece al grupo de las tienopiridinas. Se trata de un profármaco que antagoniza la agregación plaquetaria inducida por el adenosín difosfato (ADP), mediante la inhibición selectiva e irreversible del receptor P2Y₁₂, lo cual condiciona una reducción de la amplificación de la activación plaquetaria, así como la inactivación de la vía de la glucoproteína IIb/IIIa (140,141).

3. PRASUGREL

Prasugrel es una tienopiridina, que precisa conversión hasta su metabolito activo. En esta metabolización participan esterasas y en un segundo tiempo la familia de enzimas del citocromo P450. Posee un efecto antiagregante más rápido y eficaz que clopidogrel y la variabilidad de la respuesta individual es mucho menor, con una reducción del número de pacientes resistentes a la acción antiagregante.

4. TICAGRELOR

Ticagrelor es un derivado del ciclopentil-triazolo-pirimidina. No es un profármaco, por lo tanto, no precisa conversión previa. En su unión al receptor P2Y₁₂ no compete con ADP, hecho que sugiere que su unión al receptor es diferente de la zona de unión del ADP. La unión es reversible, lo cual puede tener teóricas ventajas clínicas.

Su vida media es inferior a prasugrel y clopidogrel, motivo por el cual es necesaria una administración cada 12 horas (142,143).

5. INHIBIDORES DE LA GLUCOPROTEINA IIb/IIIa

Este grupo farmacológico comparte su mecanismo de acción, el bloqueo de la vía final común de la adhesión/agregación plaquetaria, la integrina de superficie plaquetaria α IIb β 3 o glicoproteína IIb/IIIa. Sin embargo, la estructura molecular y alguna de sus características farmacológicas hacen que sean diferentes entre sí (144).

Las moléculas más utilizadas son abciximab, eptifibatida y tirofiban.

6. HEPARINAS NO FRACCIONADAS

Su mecanismo de acción se relaciona con una potenciación de la antitrombina que lleva a una inactivación de la trombina y factor Xa. Adicionalmente inhiben la agregación plaquetaria (145).

7. HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR

Las heparinas de bajo peso molecular actúan potenciando el efecto de la antitrombina, aunque ejercen un efecto más específico frente al factor Xa que las HNF (146).

8. BIVALIRUDINA

Es un análogo de la hirudina que es un inhibidor potente de la trombina, a la cual se une con una alta afinidad pudiendo inactivar a la trombina ya unida a la fibrina.¹⁶

9. ANTICOAGULANTES INHIBIDORES DIRECTOS DE LA TROMBINA

Se unen al sitio activo de la molécula de trombina, lo que les permite actuar no solo sobre la trombina libre, sino también sobre la que ya se ha unido a la fibrina, proceso que inhibe la conversión de fibrinógeno a fibrina y, al unirse a la trombina ya unida a la fibrina, evita la expansión del trombo desencadenada por ésta" (147-1509).

10. FIBRINOLÍTICOS

Existe evidencia del beneficio de los trombolíticos durante las primeras 12 horas del inicio del dolor. Su eficacia es progresivamente menor conforme pasa el tiempo del inicio de los síntomas, siendo aproximadamente del 70% cuando se administra en las primeras 3 horas del inicio del dolor.

Beneficios:

El mecanismo fisiopatológico del IAMCEST fue, en el 90% de casos, la oclusión coronaria trombótica, en pacientes estudiados dentro de las primeras 6 horas de evolución. La rotura de placa aterosclerótica, la activación plaquetaria y la cascada de la coagulación, el vasoespasma producto de la liberación de sustancias vasoconstrictoras o un estado procoagulante del individuo, son todos factores que conllevan a la formación del trombo coronario. La evidencia de que la lisis del trombo restaura el flujo y limita el tamaño del infarto, determinó que las drogas trombolíticas sean de elección (151). Los primeros estudios en demostrar evidencia del beneficio de la terapia fibrinolítica fueron el GISSI -1 y el ISIS -2. Posteriormente con el FTT (*Fibrinolytic Therapy Trailists*), se confirmó que la terapia trombolítica confería una reducción de 18% en mortalidad, en pacientes con infarto con elevación del ST o bloqueo de rama izquierda, con tiempo de evolución menor a 12 horas, con un pequeño incremento de la tasa de stroke hemorrágico (67,152).

Efectos adversos:

El efecto secundario más importante, por su trascendencia en mortalidad, es el sangrado, observándose un exceso de hemorragia mayor, específicamente la hemorragia intracerebral, pero también se describen otros efectos adversos como hipotensión o hipersensibilidad y el y el enigmático riesgo temprano (*early hazard*).

Se observó que en los días 0-1 la mortalidad por trombolisis fue mayor que la del grupo control (648 muertes frente a 526), mientras que después del día 2 la tendencia fue inversa y se consolidó el efecto beneficioso de los trombolíticos. El mecanismo no es claro, pero se asoció a infartos no anteriores, más de 6 horas de evolución del cuadro clínico, personas mayores de 75 años e hipertensos.

El accidente cerebro vascular que se presenta en el 1.2% de los pacientes sometidos a trombolíticos vs. el 0.8% en el grupo control, está asociado a: hipertensión arterial sistólica al ingreso, bajo peso, edad avanzada, uso de tPA en vez de SK. En el estudio GUSTO-1 se observó un incremento del 40% en la incidencia de ACV hemorrágico al usar tPA en comparación con SK. (28).

Un metaanálisis encontró que con trombólisis había un exceso de hemorragia mayor (necesidad de transfusión de 2 o más unidades) vs. placebo. La hemorragia digestiva fue la más frecuente.

SK u otros trombolíticos.

En nuestro medio las drogas más usadas son la SK en dosis de 1,5 millones de unidades y el alteplase que ya tiene indicación en el cuadro básico de medicamentos para tratamiento de IAMCEST y que se infunde durante 1 hora.

Las ventajas de los trombolíticos fibrino-específicos es su efecto más rápido a los 90 minutos y sus desventajas son el 40% de incidencia de ACV hemorrágico y la necesidad de anticoagulación (153).

Los tres ensayos clínicos que comparan la ventaja del tPA vs. SK no han demostrado resultados consistentes en la morbimortalidad. Es importante considerar que en cada uno de estos estudios con tPA se usaron anticoagulación e infusión diferentes y por ello probablemente no sean comparables. El tPA con infusión endovenosa de anticoagulación fue superior a SK. Actualmente el TNK endovenoso en bolo se usa principalmente en la fase prehospitalaria (154).

Existe evidencia angiográfica de que el tPA induce la permeabilidad más rápida a los 90 minutos, pero si se compara a los 180 minutos y a las 24 horas los resultados son similares que la SK (155). La reducción absoluta en la mortalidad fue muy escasa y no existió ventaja significativa para el tPA (2,9 muertes por cada 1000 pacientes tratados). Sin embargo, si se asocia el ACV, la reducción de mortalidad es de 1,6 por cada 1000 pacientes, siendo también no significativa.

El grupo de Oxford, en el estudio ISIS 2 (*Second International Study of Infarct Survival*), comprobó los hallazgos del grupo GISSI, demostrando menor mortalidad en el grupo tratado con estreptoquinasa versus placebo, y además comprobó la eficacia de usar aspirina junto a la estreptoquinasa (más de 40% de disminución de la mortalidad) (156,157). En relación con los consensos mencionados, los beneficios evidentes del tPA no se habían manifestado por lo inadecuado del régimen de infusión y el uso de heparina, convirtiendo a éste en la medicación de primera elección con indicación IB en las guías de la Sociedad Española de Cardiología.

En el cuadro básico de medicamentos tanto la estreptocinasa y alteplase están validados para reperusión farmacológica en el infarto de miocardio en nuestro país.

En varios países de América Latina se ha establecido el uso del bolo de TNK por su equivalencia con el tPA según esquema del estudio GUSTO I. En el estudio ASSENT 2 no se encontró diferencias significativas entre TNK y el tPA en mortalidad a 30 días, pero el TNK demostró menor ACV hemorrágico y una mejoría de la mortalidad en pacientes con más de 4 horas de evolución desde el estudio ASSENT I con dosis ajustada a peso de 30- 40mg.

El estudio STREAM con TNK prehospitalaria, demostró que la administración de este fibrinolítico, con angiografía oportuna, era una alternativa eficaz en pacientes con SCAGEST temprano (menor de 3 horas) cuando no se disponía de un centro para la realización de ICP primario en un tiempo menor de los 60 minutos después del primer contacto médico, sin embargo, hubo un riesgo ligeramente mayor de AVC hemorrágico (27,158,159).

El rtPA tiene una vida media más prolongada que el tPA y puede administrarse en bolo doble de 10mg cada uno y 30 minutos de diferencia entre ellos. El estudio GUSTO III no determinó diferencias significativas en mortalidad en comparación con el tPA, pero su facilidad de uso ayudó a reducir el tiempo de administración (160).

El estudio INJECT con 6010 pacientes se comparó rtPA vs SK, encontrando que la insuficiencia cardiaca y las reacciones alérgicas son menores con rtPA y que éste es equivalente a la SK (161).

Es importante mencionar que en el estudio COBALT se comparó tPA en dos bolos al ingreso y a los 30 min contra el esquema clásico, concluyendo que el bolo doble no es bioequivalente y debe preferirse la infusión (162).

En base a la evidencia presentada (subgrupo estudio GUSTO1) en IAM con elevación del ST temprano (1-4 horas) y extenso, se prefiera el tPA por la rápida reperfusión y en pacientes jóvenes que no tienen riesgo de ACV.

El uso de SK debe considerarse si el IAM se presenta más tardíamente o cuando existe un mayor riesgo de ACV (163). De los tres grandes grupos de trombolíticos en bolo, el favorecido fue el TNK, ya que el tPA aumenta el riesgo de hemorragia y el rtPA en bolo tiene tendencia a mayor mortalidad y hemorragia cerebral comparado con el uso convencional.

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE EN EL IAMCEST CON REPERFUSIÓN FARMACOLÓGICA

CLOPIDOGREL

Es un inhibidor irreversible del receptor P2Y12. El clopidogrel asociado a ASA ha demostrado reducir la mortalidad en 6 de cada 1000 pacientes, así como el reinfarto e isquemia recurrente. Es el antiagregante más usado en nuestro país, sobre todo en segundo nivel de atención. Es importante reconocer el tipo de reperfusión para elegir la dosis de carga adecuada.

Esta información está basada en el estudio COMMIT/CSS-2, en el cual se incluyó pacientes con IAM dentro de las 24 horas de evolución, con UK como tratamiento trombolítico y usando dosis de 75mg al ingreso y 75mg por día durante la fase hospitalaria (sin carga).

RECOMENDACIONES

Usar clopidogrel u otro inhibidor de receptor P2Y12 en todo paciente con IAM dentro de las 24 horas de evolución tratados o no con reperfusión farmacológica o no, por 12 meses. Clase IA

En pacientes que van a recibir TL, el fármaco de elección es el clopidogrel; con dosis de carga de 300mg si el paciente tiene menos de 75 años, si es mayor a 75 años no es necesaria la dosis de carga. Clase IA y C.

Tabla 6. Tratamiento antiagregante con uso de fibrinolíticos.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Cuando la fibrinólisis sea la estrategia de reperfusión, se recomienda iniciar este tratamiento lo antes posible tras el diagnóstico de IAMCEST, preferiblemente en el contexto prehospitalario.	I	A
Se recomienda la administración de un fármaco específico de la fibrina (tenecteplasa, alteplasa o reteplasa)	I	B
<i>Tratamiento antiagregante combinado con fibrinólisis</i>		
Está indicado el AAS oral o i.v.	I	B
Está indicado el clopidogrel además del AAS	I	A

El TAPD (con AAS y un inhibidor del P2Y) está indicado hasta 1 año para pacientes tratados con fibrinólisis y después ICP	I	C
---	---	---

Fuente: Sociedad Europea de Cardiología. Guías para el manejo de infarto agudo de miocardio en pacientes que presentan elevación del segmento ST, 2017.

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE EN EL IAMCEST CON REPEFUSIÓN MECÁNICA (IPC)

PRASUGEL

El estudio TRITON TIMI 38 incluyó 13068 pacientes con SCA y se comparó clopidogrel vs prasugrel administrados una vez conocida la anatomía coronaria. Se demostró una reducción significativa de la muerte de causa cardiovascular, infarto no fatal o ACV no fatal. Además, presentó menor tasa de infarto y reinfarto, principalmente en los infartos con elevación del ST que fueron sometidos a ICP primaria (IAM menos de 12 horas) o secundaria (entre 12 horas y 24 horas) con antecedentes de diabetes, enfermedad renal crónica y dislipemia, y menor tasa de trombosis del stent desde etapas agudas (0-3 días), subagudas (24 horas a 30 días) y tardía (mayor de 30 días). A pesar de presentar mayor frecuencia de hemorragia mayor (2,4 vs. 1,8%) y hemorragia fatal (0,4 vs. 0%). El beneficio del prasugrel sobre el punto final primario fue superior al clopidogrel, a pesar de presentar mayor mortalidad por hemorragia (21 vs. 5 pacientes), principalmente en pacientes mayores de 75 años con antecedentes de ACV y peso menor de 60 kg, en ambos casos puede considerarse utilizar una dosis menor de mantenimiento de prasugrel, de 5 mg/día, en base a estudios de farmacocinética.

No hay evidencia de la eficacia y seguridad del uso del prasugrel en pacientes con IAM trombolizados, dado que el empleo de trombolíticos era criterio de exclusión en TRITON. Los pacientes que deben someterse a cirugía de revascularización miocárdica (CRM) deben suspender la droga 7 días antes de la intervención para evitar un riesgo excesivo de sangrado, siempre que sea posible (164,165).

En las guías vigentes se indicaba prasugrel o ticagrelor como fármacos de primera elección. En caso de no disponer de ellos se indica clopidogrel (indicación IB). Actualmente se mantiene igual clase de recomendación, pero como IA, se debe mantener tratamiento durante al menos 12 meses principalmente en los pacientes diabéticos.

El estudio ISAR-REACT 5, recientemente publicado, ha demostrado superioridad de prasugrel sobre el ticagrelor; ya que la incidencia de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular fue significativamente menor entre los que recibieron prasugrel que entre los que recibieron ticagrelor, y la incidencia de hemorragia mayor no fue significativamente diferente entre los dos grupos. No se sabe exactamente el motivo, pero las posibilidades incluyen cuestiones relacionadas con la reversibilidad de la inhibición plaquetaria, la vida media del tratamiento, las interacciones fármaco-fármaco y los efectos secundarios que conducen a tasas más altas de interrupción del tratamiento con ticagrelor. A partir de este estudio se confirmó la ausencia de beneficio del pre-tratamiento con un inhibidor P2Y₁₂ antes de conocer la anatomía coronaria en los pacientes que van a una estrategia de estratificación temprana, es decir en las primeras 3 horas del contacto con el sistema de salud. (166). Las guías desaconsejan el uso de un inhibidor P2Y₁₂ antes de conocer la anatomía coronaria y haber decidido la estrategia de revascularización. Recomendación III A.

Según resultados del estudio TRIPLET, pacientes que han recibido dosis de carga de clopidogrel de 600 mg, y que por características clínicas se ha decidido aumentar la potencia antiplaquetaria, rotando a prasugrel, la adición de 60 mg de prasugrel dentro de las primeras 24 horas, no determinó aumento de inhibición plaquetaria que aquellos recibieron directamente la dosis de carga de 60 mg de Prasugrel sin clopidogrel previo.

Los autores describen además pocos eventos hemorrágicos, si bien el estudio no tenía potencia para detectar diferencias clínicas de eficacia y seguridad (167).

Este medicamento puede estar asociado a pausas sinusales prolongadas, bradicardia sinusal y bloqueo auriculoventricular completo.

RECOMENDACIONES

Las guías canadienses, europeas y americanas recomiendan el uso de prasugel con dosis de carga de 60mg seguidos de 10mg/día. La duración del tratamiento se debe mantener hasta 12 meses, únicamente si se someterán a ICP primaria o secundaria. Clase IA

Se debe evitar el uso de Prasugrel en pacientes mayores de 75 años, peso menor de 60Kg o antecedentes de evento cerebro-vascular ya que en este grupo se ha descrito aumento de eventos hemorrágicos graves.

En los casos en que la fibrinólisis sea fallida o si hay datos de posible re-oclusión o reinfarto en las horas posteriores, se debe derivar a los pacientes a angiografía urgente y angioplastia de rescate. No tenemos evidencia alguna con el prasugel o el ticagrelor en este subgrupo de pacientes pues, como se ha comentado, se los excluyó de los estudios TRITON y PLATO.

Otro subgrupo a tener en cuenta es el de los pacientes sometidos a fibrinólisis con éxito. Probablemente esperar para usar los nuevos antiagregantes como el prasugel a las 24 h de la fibrinólisis y mantener doble antiagregación hasta 1 año. Sin embargo, en las guías europeas y americanas se menciona vagamente el uso combinado de terapia doble en pacientes tratados con trombolítico y posterior ICP. Clase IC.

TICAGRELOR

Es un inhibidor reversible directo, de rápido inicio (menor de 2h), del receptor P2Y12 de la plaqueta, con baja variabilidad de respuesta, lo que lo hace más estable en el plasma. Su vida media es corta, 6 a 8 horas, lo que ayuda a la resolución de complicaciones hemorrágicas.

El estudio PLATO comparó su eficacia contra el clopidogrel, donde el punto final primario (muerte de causa vascular, infarto no fatal y ACV no fatal) se redujo a expensas del infarto no fatal y causa vascular (9,8 vs. 11,7) en el grupo del IAM con elevación del ST, que representaron el 37,5% (168).

Aunque no hay evidencia sobre el beneficio clínico del pretratamiento con un inhibidor del P2Y12 en este contexto, el inicio precoz de la inhibición del P2Y12 mientras se traslada al paciente a un centro con ICP primaria es una práctica común en Europa y concuerda con los datos farmacocinéticos. Además, según los datos de estudios observacionales y de un estudio aleatorizado pequeño, el tratamiento precoz con una dosis alta de clopidogrel fue superior al tratamiento en el laboratorio de hemodinámica, sin embargo, en el uso de ticagrelor según el último estudio de Saha k y col., no se evidenció beneficio del pretratamiento.

Se recomienda, según guías europeas y americanas, usar ticagrelor con dosis de carga de 180 mg por vía oral y 90 mg de mantenimiento 2 veces al día por 1 año, independiente del stent colocado. Puede causar disnea transitoria al inicio

del tratamiento, la cual no se asocia con anomalías pulmonares morfológicas o funcionales y en ocasiones lleva a la interrupción permanente del tratamiento.

No se debe usar prasugrel y ticagrelor para pacientes con ACV hemorrágico previo ni pacientes con anticoagulación oral o con enfermedad hepática moderada o grave.

Según el estudio PLATO, en el resultado global incrementó las hemorragias de manera significativa (2,8vs 2,2%), estos resultados también fueron variados en cada país participante en el estudio, mientras en EE. UU. no demostró beneficio vs clopidogrel, en Polonia y Hungría sí. Además, existieron discrepancias por la dosis de carga de AAS que se asoció a un aumento de riesgo de eventos.

La evidencia de Ticagrelor (y Prasugrel) en pacientes mayores de 75 años sugiere que no existen un beneficio clínico neto, es decir, la ventaja sobre los eventos isquémico se ve opacada por el aumento del riesgo de sangrado mayor. (171)

RECOMENDACIONES.

Se recomienda la administración de un inhibidor potente del P2Y12 (prasugrel o ticagrelor), pero si no se dispone de éstos, o están contraindicados, se usa clopidogrel durante al menos 12 meses. Clase IA

Ticagrelor y fibrinolíticos.

En el estudio TREAT los pacientes que recibieron terapia fibrinolítica para IAMCEST fueron asignados al azar a ticagrelor (n=1.913) versus clopidogrel (n=1.886). No se incluyeron pacientes mayores de 75 años (172).

No hay riesgo de rotar de clopidogrel a ticagrelor en los pacientes que fueron sometidos a trombolíticos, sin embargo, cabe decir que éste fue incorporado a 11,4 horas posterior a los trombolíticos y no hay estudios que reflejen su asociación conjunta.

RECOMENDACIONES

Entre los pacientes <75 años que fueron tratados con fibrinólisis por IAMCEST, la administración tardía de ticagrelor no fue inferior a clopidogrel. No hubo exceso de hemorragia mayor, hemorragia mortal o hemorragia intracraneal con ticagrelor frente a clopidogrel. Aunque el ensayo no tuvo el poder de eficacia, no hubo beneficio isquémico aparente con ticagrelor. Ticagrelor representa una opción de tratamiento segura en estos pacientes que se puede mantener hasta un año.

Tabla 7. Resumen del rol de los antiplaquetarios y su recomendación en la fase aguda del IAMCEST.

DROGA	CONDICION	RECOMENDACIÓN
AAS	Asociada o no a TL En pacientes derivados o no a ICP, por su efecto en la reducción de la mortalidad.	Sí se recomienda
CLOPIDOGREL	En pacientes que se indica tratamiento TL, mejora el pronóstico, mortalidad y reinfarto. Pacientes que no serán sometidos a trombólisis ni a ICP primaria (ICPp) por haber llegado fuera de ventana o ante la	Se recomienda en dosis de 75mg como mantenimiento; existe aún duda del uso de 300mg Cuando la reperusión es por trombolítico

	ausencia de síntomas o ST persistente, en estos casos no se requiere dosis de carga, según el estudio COMMIT.	Dado el resultado del estudio CURRENT, existe una fuerte predilección al uso de 600mg de carga cuando la reperusión es con angioplastia Mantener hasta 12 meses. Clase IA
PRASUGREL	Este es una alternativa al clopidogrel únicamente cuando se intentará una ICPp, por su efecto más precoz y predecible. Además, reduce de forma significativa la trombosis del stent.	Se recomienda Si hay ICP se debe mantener hasta el año. Se debe tomar en cuenta las contraindicaciones para su uso y el riesgo de sangrado.
TICAGRELOR	Este es una alternativa al clopidogrel en quien el riesgo trombótico es alto, el tratamiento sea quirúrgico o clínico con riesgo de sangrado bajo. Pero sus efectos indeseables y su vida media corta lo llevan a la suspensión del mismo y por la necesidad de administración dos veces al día. Además, reduce de forma significativa stent trombosis.	Se recomienda Si hay ICP se debe mantener hasta el año. Tomar en cuenta riesgo trombótico y de sangrado.
CANGRELOR	El uso de cangrelor se puede considerar en el momento de la ICP para pacientes que no hayan recibido pretratamiento con inhibidores del P2Y12 o que no puedan ingerir fármacos por vía oral. 33	Recomendación. Indicación IIb.

Antagonistas del receptor plaquetario P2Y12 intravenosos (IV)

Cangrelor es el único inhibidor de P2Y12 IV, el cual se une de forma reversible a dicho receptor. Se administra como un bolo de 30ug/kg IV seguida de una infusión de 4ug/kg/min para proporcionar una potente inhibición plaquetaria en menos de 2 minutos. La semivida plasmática de menos de 5 minutos permite una restauración casi total de la función plaquetaria en un lapso de 1 a 2 horas luego de suspender la infusión.

El estudio CHAMPION PHOENIX mostró que Cangrelor, previo al procedimiento de ICP, reduce los eventos isquémicos incluyendo trombosis del stent a las 48 horas vs. la dosis de carga de clopidogrel (173). Al momento este antiagregante no está disponible en el país.

El Cangrelor tiene indicación por la Federal Drug Administration (FDA) para pacientes sometidos a ICP que no hayan sido tratados con un inhibidor de P2Y12 oral y que no están recibiendo inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa, esto principalmente en pacientes con tiempos breves de puerta balón (33).

INHIBIDORES DE LA GLICOPROTEINA (IGP) COMO COADYUVANTES DE LA ICP p.

El análisis del empleo sistemático del IGP IIb IIIa en la ICPp (asociado a IP2Y12) no ha demostrado beneficio clínico sobre la mortalidad ni tampoco sobre el reinfarto con un aumento en la incidencia de complicaciones hemorrágicas. Existe acuerdo en su empleo en pacientes con IAM extensos y alta carga trombótica coronaria, como tratamiento de rescate o fenómeno de no REFLOW.

No es recomendado su uso previo a la llegada al laboratorio de hemodinamia o su uso intracoronario de rutina.

El metaanálisis de De Luca y col. comparó el abciximab vs los IGP de pequeña molécula (tirofiban/eptifibatide), estos últimos con propiedades de reversibilidad antiagregante y bajo costo, con una población de 2197 pacientes. No se encontraron diferencias significativas entre mortalidad, reinfarto, ni en la incidencia de hemorragia mayor.

Los estudios como INFUSE AMI y el AIDA, que compararon abciximab dentro de las 4 y 12 horas de evolución de IAM en pacientes sometidos a ICPp con uso de clopidogrel y bivalirudina, no encontraron diferencias significativas en cuanto a su uso por IV o intracoronario: (174,175).

RECOMENDACIONES:

Las guías europeas dan una indicación IIa nivel de evidencia C como tratamiento de rescate durante una ICP si hay evidencia de trombo masivo, no reflow, o complicación trombótica del stent. El uso previo al procedimiento tiene bajo nivel de recomendación. Clase IIb nivel de evidencia B.

Las guías americanas recomiendan el uso más amplio en el momento de efectuar una ICPp. IIa. Se sugiere el uso de abciximab (nivel de evidencia A), bolo de tirofiban (nivel de evidencia B) o doble bolo de eptifibatide (nivel de evidencia B) con o sin empleo de stent o pretratamiento con clopidogrel, debiendo recibir HNF como tratamiento asociado. El uso intracoronario o antes del procedimiento tiene un nivel de evidencia IIb

Tabla 8. Dosis del tratamiento con IGP para pacientes tratados con ICPp o no reperfundidos.

Fármaco	Posología
Abciximab	Bolo de 0,25mg/kg i.v. más infusión de 0,125mcg/kg/min (máximo de 10 mcg/min) durante 12 horas. <i>No se dispone en el país.</i>
Eptifibatida	Bolo doble de 180mcg/kg i.v. (administrado en intervalos de 10 minutos), seguido de infusión de 1,0 mcg/kg/min durante un máximo de 18 horas. <i>No se dispone en el país.</i>
Tirofiban	25 mcg/kg durante 3 minutos i.v. seguido de infusión de mantenimiento de 0,15 mcg/kg/minuto durante un máximo de 18 horas.

INHIBIDORES DE GLICOPROTEINA IIB IIIA COMO COADYUVANTES DE LA FIBRINOLISIS.

Si se los administra solos, los IGP tienen tasas de reperfusión bajas por lo que no pueden recomendarse como alternativa a la trombolisis. Su asociación con SK aumenta el riesgo de hemorragias por lo cual está contraindicada.

RECOMENDACIONES

Se puede considerar razonable el uso de IGP IIb/IIIa como tratamiento de rescate en caso de evidencia angiográfica de trombos grandes, flujo lento o ausencia de reflujo y otras complicaciones trombóticas, aunque esta estrategia no se ha probado en ningún estudio aleatorizado.

En general y según la evidencia disponible, no se puede recomendar el uso sistemático de IGP IIb/IIIa para la ICP primaria. La administración intracoronaria de IGP IIb/IIIa no es superior a la administración i.v.

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Existen 4 tipos de anticoagulantes que han sido estudiados en el manejo inicial del IAMCSST: 1. Heparina no fraccionada (HNF), 2. Heparina de bajo peso molecular (HBPM) 3. Fondaparinux y 4. Bivalirudina.

LA HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF)

Inactiva la trombina, cuenta con mucha experiencia y se ha observado que reduce la recurrencia de eventos isquémicos, sin embargo, los estudios aleatorizados controlados son limitados. Actualmente, la recomendación en ICP es un bolo inicial de 70-100U/kg. Se mantiene como una opción terapéutica por la combinación de su eficacia, bajo costo y fácilmente reversible con protamina.

En el caso de que la opción de revascularización sea la fibrinólisis, la HNF tiene por objeto inhibir la actividad trombínica secundaria a la lisis del trombo con la consecuente mayor permeabilidad del vaso, característica que no ha sido ampliamente demostrada con trombolítico fibrino-específico, sino más bien con unos pocos estudios que sugieren este efecto beneficioso con alteplase.

La eficacia de la HBPM ha sido valorada en algunos estudios con la HNF en pacientes con IAMCSST sometidos a fibrinólisis, como el ASSENT-3 y el estudio EXTRACT-TIMI25, donde se observó que el resultado primario de muerte e IAM fue menor con HBPM y que el sangrado mayor fue menos frecuente. En el caso de pacientes con IAMCSST sometidos a ICP en un metaanálisis de 23 estudios se asoció a la HBPM con una reducción en la mortalidad y una reducción de hemorragias mayores, por lo cual las guías actuales recomiendan su uso en el IAMCSST siendo la dosis inicial 0.5mg /kg de peso intravenoso.

FONDAPARINUX

El fondaparinux, un inhibidor del factor Xa no está indicado en pacientes que serán sometidos a una ICP o tratamiento fármaco-invasivo, por un aumento en las complicaciones coronarias, especialmente trombosis del catéter. En caso de pacientes con IMCEST que sean fibrinolizados o no reperfundidos, el fondaparinux mostró una moderada reducción en la mortalidad y reinfarto, sin aumentar el riesgo de sangrado o de accidente cerebrovascular, hallazgos sugeridos en el estudio OASIS 6.

Es importante mencionar que *no se recomienda* el tratamiento con anticoagulación sistemática después de la revascularización exitosa mediante ICP, excepto una indicación independiente como fibrilación auricular o trombo residual.

Tabla 9. Dosis de tratamiento anticoagulante.

INDICACIÓN CLÍNICA	HNF	HBPM	FONDAPARINUX
IAMCEST + FIBRINÓLISIS	Bolo i.v. de 60 u/kg (máximo 4000 UI) seguida de 12u/kg/h i.v. para alcanzar TTPa de 50-70	Menores de 75 años bolo IV 30mg seguido 15 min más tarde de 1mg/kg subcutáneo cada 12 horas	Bolo i.v. de 2.5mg seguido de dosis subcutánea de 2.5mg una vez al día hasta 8 días o

	segundos durante 24-48 horas	hasta la revascularización o al alta, máximo 8 días	hasta el alta (solo con estreptoquinasa)
IAMCEST + ICP	bolo i.v. de 70-100 UI/kg (máximo 10000 UI)	De 75 años o mayores. No administrar bolo i.v., comience con primeras dosis subcutánea de 0.75mg/kg.	No está recomendado
IAMCEST NO REPERFUNDIDO	Bolo i.v. de 50-70 UI/kg (máximo 5000 UI)	En pacientes con TFGe menor de 30 ml/min/1.73m ² , independientemente de la edad la dosis subcutánea es cada 24horas.	Bolo i.v. de 2.5mg seguido de dosis subcutánea de 2.5mg una vez al día. No está aprobado por la FDA

Adaptado de: Sociedad Europea de Cardiología. Guías para el manejo de infarto agudo de miocardio en pacientes que presentan elevación del segmento ST, 2017. TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado. UI: Unidades Internacionales. TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

La guía americana tiene niveles de recomendación mayores para las heparinas en comparación a drogas fibrinolíticas, al menos por un mínimo de 48 horas y que de preferencia se administre durante la hospitalización o hasta que se realice un procedimiento de revascularización, con una recomendación clase I, nivel de evidencia A.

ANTICOAGULACION EN PACIENTES NO REPERFUNDIDOS

La evidencia en estos casos es escasa, por ello lo ideal sería mantener la terapéutica por el peligro de recurrencias isquémicas, sin embargo, la anticoagulación sistémica debería mantenerse en caso de pacientes con alto riesgo de tromboembolismo sistémico o venoso como: infarto de pared anterior, disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca, antecedentes de embolismo, fibrilación auricular o presencia de trombas en ventrículo izquierdo.

El estudio TETAMI comparó HNF versus enoxaparina, mostrando que la reducción de muerte, reinfarto y angina recurrente a 30 días no fue muy diferente del grupo de pacientes que recibieron HNF, por lo cual las dos son una opción razonable (176).

La anticoagulación con fondaparinux en pacientes no reperfundidos disminuyó la tasa de muerte e IM a los 30 días en un análisis de subgrupo del estudio OASIS-6, sin embargo, no tiene aún aprobación por la *Food and Drug Administration* (FDA).

Este tipo de pacientes suele recibir un tratamiento insuficiente y es importante recordar que deben recibir todos los tratamientos médicos de prevención secundaria al igual que los pacientes reperfundidos en los plazos recomendados (177).

PREVENCIÓN SECUNDARIA

Debemos considerar que luego de un evento isquémico agudo, la activación plaquetaria y la coagulación persisten. En los pacientes con alto riesgo de trombosis (fibrilación auricular, tromboembolia venosa, Síndrome antifosfolípido, etc.) el empleo de DAPT más warfarina parece razonable. Cuando se usa stents farmacológicos en el ICP (Clase IC) y en aquellos pacientes con intolerancia a AAS y a las drogas IP2Y12, se recomienda warfarina, Clase Ib. De igual manera, en los que poseen un trombo en ventrículo se recomienda warfarina por 3 meses.

Si existiera un alto riesgo de hemorragia se recomienda clopidogrel/warfarina sin AAS.

A través de estudios como el DAPT, se ha evidenciado que la terapia dual por tiempo prolongado, mayor de un año, no demostró cambios en la mortalidad no cardiovascular, redujo la incidencia de trombosis del stent, pero aumentó el riesgo de hemorragia mayor (178,179).

En los casos de doble antiagregación como prevención secundaria, se demostró beneficio aunque también un riesgo mayor de hemorragias, como lo evidenció el estudio PEGASUS TIMI 54 con el uso de ticagrelor asociado a AAS en dosis de 90 y 60mg cada 12 horas, donde probablemente, analizando el riesgo - beneficio, nos inclinaríamos por la dosis de 60mg cada 12 horas (178,180).

El metaanálisis de Udell y col. evidenció una reducción de la muerte cardiovascular con la doble terapia antiagregante (clopidogrel y prasugel) (179).

Uso de DAPT SCORE

En base a los estudios clínicos con doble antiagregación se elaboró un puntaje que balancea el riesgo/beneficio al prolongar o no la terapia dual más de 12 meses. El puntaje mayor de 2 se asocia a mayor beneficio y el menor a 2, a riesgo más alto (181).

Tabla 20. Variables y puntuación del DAPT Score (181)

DAPT Score Factors for Calculation www.daptstudy.org/for-clinicians/score_calculator.htm	
Variable	Puntaje
Edad >75 años	-2
Edad 65<75 años	-1
Edad <65 años	0
Fumador activo	1
Diabetes mellitus	1
IAM a la valoración	1
ICP o IAM previos	1
Diámetro del Stent <3mm	1
Paclitaxel – eluting stent	1
Insuficiencia cardiaca congestiva o fracción de eyección del ventrículo izquierdo <30%	2
Puente safena en revascularización	2

Se recomienda la doble antiagregación prolongada a un subgrupo de pacientes con muy alto riesgo de trombosis y bajo riesgo de sangrado. Se recomienda el uso del DAPT score.

NUEVOS ANTOCOAGULANTES ORALES

En el estudio ATLAS ACS 2-TIMI 51 (n = 15.526; el 50% de los pacientes con IAMCEST), el rivaroxabán a dosis bajas (2,5 mg 2 veces al día), más AAS y clopidogrel, redujo no solo la incidencia de la variable principal de valoración compuesta de muerte cardiovascular, IAM o ACV, sino también la mortalidad por todas las causas durante un seguimiento medio de 13 meses. La trombosis del stent se redujo en un tercio. Sin embargo, el tratamiento también se asoció con un aumento de 3 veces en las hemorragias no relacionadas con la CRM y las intracraneales. Según los resultados de este estudio, se puede considerar el tratamiento con 2,5 mg de rivaroxabán para pacientes seleccionados que tengan riesgo hemorrágico bajo y estén tomando AAS y clopidogrel después de un IAMCEST (182).

En el estudio APPRAISE II, la adición de apixabán, a una dosis de 5 mg dos veces al día al tratamiento antiplaquetario, en pacientes de alto riesgo después de un síndrome coronario agudo, aumentó el número de episodios hemorrágicos graves sin una reducción significativa de los episodios isquémicos recurrentes (183).

En el estudio RE-DEEM no se evidenció beneficio clínico con el uso de dabigatran en diferentes dosis (184).

RECOMENDACIONES:

Para pacientes con riesgo hemorrágico bajo tratados con AAS y clopidogrel, puede considerarse la administración de rivaroxabán en dosis bajas (2,5 mg/día). Ib.

El apixaban y dabigatran no presentan actualmente indicación en la fase aguda de los SCA.

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO AL ALTA

ACIDO ACETILSALICILICO

Están indicadas las dosis de 75-100mg al día. Según el estudio CURRENT/DASIS no hay diferencia en la reducción de eventos cardiovasculares con las dosis más altas de 160-325mg y existen menos efectos colaterales (42).

El ácido acetilsalicílico es recomendado por tiempo indefinido en pacientes con IAMCSST, con indicación IA (185) y contraindicado en los siguientes casos: hipersensibilidad conocida al fármaco, úlcera péptica activa, discrasia sanguínea o hepatopatía grave (186).

INHIBIDORES P2Y12

Clopidogrel

En el estudio CURE (*Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events*) se observó una reducción de riesgo relativo de 20% en eventos mayores cardiovasculares (muerte cardiovascular, IAM no fatal, ACV) al combinarlo con ácido acetyl salicilico, 12 meses después del evento agudo (187). Además, el estudio CURRENT-DASIS-7 en uno de sus

brazos comparó la dosis habitual (300mg de ataque seguida de 75mg al día) vs dosis doble (600mg de ataque, seguida de 150mg/día por 7 días y seguida de 75mg al día) por 30 días, sin encontrar diferencia significativa en prevención de eventos cardiovasculares. Sin embargo, hubo una mayor incidencia de sangrados con dosis doblada (42). En relación con el tiempo de uso, los datos son extrapolados de los estudios realizados en infarto agudo sin elevación del segmento ST (IAMSEST).

Con base en esta evidencia, se indica el clopidogrel 75mg al día, hasta 12 meses después del evento agudo (IA) (186), considerando su prolongación en base al riesgo cardiovascular y riesgo de sangrado.

Ticagrelor

El ticagrelor, una droga inhibidora reversible de los receptores P2Y₁₂ del ADP fue comparada vs clopidogrel en el estudio PLATO asociado a aspirina en el contexto de IAMCEST e IAMSEST de moderado a alto riesgo, donde mostró una reducción del resultado primario compuesto (muerte cardiovascular, MI y ECV) de 16% en 12 meses (HR 0.84, 95% CI 0.77-0.92, p < 0.001). Adicionalmente estuvo asociado a una reducción significativa de muerte por cualquier causa, tasa de eventos isquémicos recurrentes y trombosis del stent, sin una diferencia significativa en términos de sangrado (187).

Con base en esta evidencia las guías actuales recomiendan ticagrelor 90mg dos veces al día por un año con nivel de evidencia IB.

Prasugrel

Este inhibidor P2Y₁₂ mostró su eficacia en el estudio TRITON – TIMI 38 al ser comparado versus la terapia estándar (clopidogrel más AAS) al reducir la incidencia de muerte por causas cardiovasculares, infarto no fatal o ACV en 19% en 15 meses (hazard ratio 0.81, 95%, intervalo de confianza 0.73-0.90, p < 0.001), con un aumento significativo de sangrado mayor en este grupo (188). Sin embargo, el estudio también identificó un subgrupo de pacientes, mayores de 75 años o con un peso menor a 60 kg en quienes no hubo un beneficio neto del prasugrel.

En el escenario especial de infarto agudo de miocardio con supra desnivel del segmento ST, sometidos a intervención coronaria percutánea (PCI), el análisis del subgrupo mostró que prasugrel fue superior a clopidogrel al reducir eventos isquémicos (189).

Con esta evidencia la Sociedad Europea de Cardiología recomienda el prasugrel 10mg al día, con nivel de evidencia IA (185).

TIEMPO DE DOBLE ANTIAGREGACION PLAQUETARIA

La recomendación de doble antiagregación plaquetaria durante 12 meses después de un evento cardiovascular agudo independientemente de la estrategia de revascularización está vigente en las guías actuales de síndrome coronario agudo, basado en el estudio CURE que fue publicado hace ya varios años (186,190). En la actualidad varios estudios han tratado de demostrar que una reducción en la duración de la DAPT no es inferior al tratamiento estándar de 12 meses, tomando en cuenta el desarrollo de los stents de última generación. Ciertas características como: struts más delgados, drogas de eliminación más predecible, bajo grado de inflamación y polímeros biodegradables permiten una re- endotelización más rápida, y por ende resultados prometedores con relación al acortamiento en la duración de la DAPT.

Varios estudios publicados a partir de 2012, tales como DAPT STEMI, REDUCE, SMART-DATE entre otros, han documentado no inferioridad de la estrategia corta versus los 12 meses en términos de protección anti isquémica, sin embargo, sus resultados no se han incorporado a la práctica clínica rutinaria por la heterogeneidad en los diferentes estudios que reducen el poder de los mismos” (191-194).

Adicionalmente, otros estudios han investigado la eficacia de un corto curso de DAPT seguido de un inhibidor P2Y12 como es el caso del estudio GLOBAL LEADERS que comparó un mes de DAPT seguido de ticagrelor por 23 meses vs 12 meses de DAPT. El estudio incluyó 7487 pacientes con síndrome coronario agudo, y no consiguió probar la superioridad del tratamiento experimental en relación al tratamiento standard en términos del resultado primario (muerte por todas las causas, infarto de miocardio) (195).

Por el contrario, se sugiere que en ciertos escenarios clínicos la DAPT podría prolongarse más allá de 12 meses, procurando un balance entre el riesgo trombotico y hemorrágico.

Algunos estudios han sido diseñados para investigar esta hipótesis, sin embargo, cuatro estudios randomizados han comparado la eficacia y sangrado durante una administración prolongada de DAPT. El estudio PEGASUS TIMI 54 y el estudio DAPT mostraron una reducción en el riesgo absoluto de 1.6% en sus resultados primarios (muerte, MI, ACV) y 1% en trombosis de stent en el estudio DAPT y una reducción de 1.3% en el estudio PEGASUS (muerte cardiovascular, IM, ACV), situación que podría estar en relación con el tipo de pacientes involucrados en los estudios, que fueron de mayor riesgo. Este beneficio se acompañó de un aumento significativo en los eventos de sangrado de 0.9% y 1.54% en el DAPT y PEGASUS, respectivamente (36,196). Los otros dos estudios no mostraron diferencia en eficacia y resultados primarios de muerte cardiovascular, MI, ACV en el estudio DES-LATE y muerte, IM, ACV y sangrado mayor, en el estudio OPTIDUAL (197,198).

Aún está por determinar el tipo de pacientes que se beneficiarían de una DAPT mayor a 12 meses. Scores de riesgo han sido desarrollados basados en variables clínicas, lo que puede ser una herramienta útil al momento de identificar los pacientes en quienes la reducción de eventos isquémicos sobrepase al riesgo de sangrado, por ejemplo, el Score DAPT (36).

La evidencia actual sugiere que la DAPT prolongada puede ser beneficiosa en cierto tipo de pacientes. Debe también considerarse la evolución en la tecnología de los stents que probablemente modificarán el tiempo óptimo de DAPT, para lo cual se necesita mayor evidencia.

ANTICOAGULANTES ORALES EN CARDIOPATIA ISQUEMICA

Los pacientes que sobreviven a un evento isquémico inicial están en riesgo de un segundo evento tromboembólico, por lo cual es de vital importancia prevenir ataques recurrentes.

Se sabe que después de un síndrome coronario, algunos pacientes mantienen niveles elevados de fragmentos de protrombina sérica y consecuentemente un estado de hipercoagulabilidad hasta por seis meses después del evento agudo (199). En este escenario varios anticoagulantes han sido estudiados como parte de la prevención secundaria después de un infarto.

La Warfarina ha mostrado en varios estudios, como el ASPECT-2 o el WARIS II, su eficacia al reducir la mortalidad por todas las causas, IM o ACV, aunque el riesgo de sangrado fue significativamente más alto (200,201). Es importante mencionar que estos estudios fueron realizados previo al tratamiento intervencionista y clínico actual.

f. Manejo de las complicaciones

El infarto agudo de miocardio continúa siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. En las primeras horas de instaurado el evento, los desencadenantes de la mortalidad son complicaciones tales como las arritmias ventriculares, seguido por la insuficiencia cardíaca y, en los días posteriores, las complicaciones mecánicas.

Shock cardiogénico en infarto con elevación del segmento ST

El shock cardiogénico (SC) se define como la incapacidad del corazón de suministrar una cantidad suficiente de sangre a los tejidos para satisfacer las demandas metabólicas en reposo (96). El SC que complica el infarto agudo de miocardio (IAM) ocurre en el 5 al 15% de casos (202).

La disfunción grave del ventrículo izquierdo (VI) es la presentación más común de SC en el contexto de un IAM (203). La media de tiempo para que ocurra un SC después de un IAMCEST es de 4-6 horas.

El diagnóstico de SC se basa tanto en criterios clínicos como hemodinámicos:

- Presión arterial sistólica <90 mmHg por más de 30 min o necesidad de vasopresores para alcanzar >90 mmHg.
- Congestión pulmonar o presiones elevadas de llenado del VI (por ejemplo, Presión Capilar Pulmonar de Enclavamiento PCPE > 18 mmHg).
- Signos de alteración de la perfusión de órganos con al menos uno de los siguientes criterios:
 - o Estado mental alterado
 - o Piel y extremidades frías y húmedas
 - o Oliguria: diuresis <30 mL / hora
 - o Lactato sérico > 2,0 mmol / L
- Índice cardíaco reducido (<1,8 L / min / m sin soporte y 2,0-2,2 L / min / m con soporte) (opcional) (204).

Recientemente se ha propuesto la clasificación en 5 etapas (205):

- Etapa A (at risk): "en riesgo" de SC. No se evidencian signos de shock, pero existe una situación clínica que lo predispone, como IAM extenso o infarto previo.
- Etapa B (beginning): "comenzando" el SC. Se caracteriza por hipotensión relativa o taquicardia, sin hipoperfusión.
- Etapa C (classic) es SC "clásico". Se presenta con hipoperfusión que requiere intervención (inotrópicos, soporte mecánico, oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO)).
- Etapa D (deteriorating): se "deteriora". Es el paciente con categoría C, pero su estado empeora y no responde a las medidas iniciales implementadas.
- Etapa E (extremis) SC "extremo". Un paciente que está experimentando un paro cardíaco con RCP y / o ECMO en curso, con el apoyo de múltiples intervenciones.

Manejo

Para los pacientes con SC e IAM, los betabloqueantes no están indicados hasta que la hemodinamia se haya estabilizado (4). Está indicada la carga con 325 mg de ácido acetil salicílico, pero se recomienda conocer la anatomía coronaria antes de la administración del bloqueador del receptor P2Y12 (206).

Se debe considerar la fibrinólisis en pacientes que presentan SC si no se dispone de una estrategia de PCI primaria dentro de los 120 minutos posteriores al diagnóstico de IAMCEST y una vez que se hayan descartado complicaciones mecánicas (clase IIa, nivel C) (4). Si ésta es fallida, la cirugía de revascularización miocárdica GRM está recomendada (Clase I, nivel B) (4).

Inotrópicos y vasopresores

Para pacientes con SC e hipotensión severa (presión arterial sistólica <80 mmHg), recomendamos vasopresores para el manejo inicial (Grado IB). No hay evidencia definitiva de la superioridad de un vasopresor sobre otro, sugerimos comenzar con norepinefrina en lugar de dopamina (Grado IIB) (206). El mantenimiento de una presión arterial adecuada es esencial para romper el círculo vicioso de hipotensión progresiva y una mayor isquemia del miocardio (207).

Catecolaminas

Noradrenalina

La norepinefrina o noradrenalina es un agonista alfa adrenérgico que actúa como vasopresor (208). La noradrenalina (0,02 a 1,0 µg/kg por minuto) actúa principalmente como vasoconstrictor, tiene un efecto inotrópico leve y aumenta el flujo coronario (207).

Dopamina

La dopamina es un precursor de la adrenalina y noradrenalina (208), dependiendo la dosis, actúa como inotrópico sobre los receptores beta adrenérgicos (3 y 10 µg/kg/ minuto), y como vasopresor sobre los receptores alfa adrenérgicos (10 a 20 µg /kg/ minuto) (207)(208).

Dobutamina es una catecolamina con efecto B1 y B2, actúa como inotrópico y cronotrópico positivo. Su administración aumenta el gasto cardíaco, con disminución de la presión de llenado de ventrículo izquierdo, disminución de resistencias periféricas (se debe administrar con precaución si hay tendencia a la hipotensión arterial, o coadministrarse con un vasopresor de ser necesario). Dosis superiores a 15 µg /kg/ minuto, pueden producir isquemia y arritmias.

Inhibidores de la fosfodiesterasa

Milrinone

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa que aumenta los niveles de cAMP, lo que produce un efecto inotrópico y vasodilatador periférico con propiedades lusitrópicas (208). La dosis usual de infusión es de 0,125-0,75 mcg/kg/min (205).

Levosimendán

Inhibidor de PD-3 (96). Actúa sobre los canales de potasio dependientes de ATP, lo que provoca vasodilatación coronaria y periférica; tiene propiedades inotrópicas y lusitrópicas (208). Su principal ventaja frente a otros inotrópicos es que los efectos de sus metabolitos activos pueden durar hasta cinco días después de la interrupción del fármaco (208). La dosis usual de infusión es de 0.05-0.2 mcg/kg/min (205), se puede considerar su uso para revertir el efecto del betabloqueante si se cree que éste contribuye a la hipotensión con hipoperfusión subyacente en la insuficiencia cardíaca aguda (clase IIB, nivel C) (209).

Dispositivo de soporte ventricular

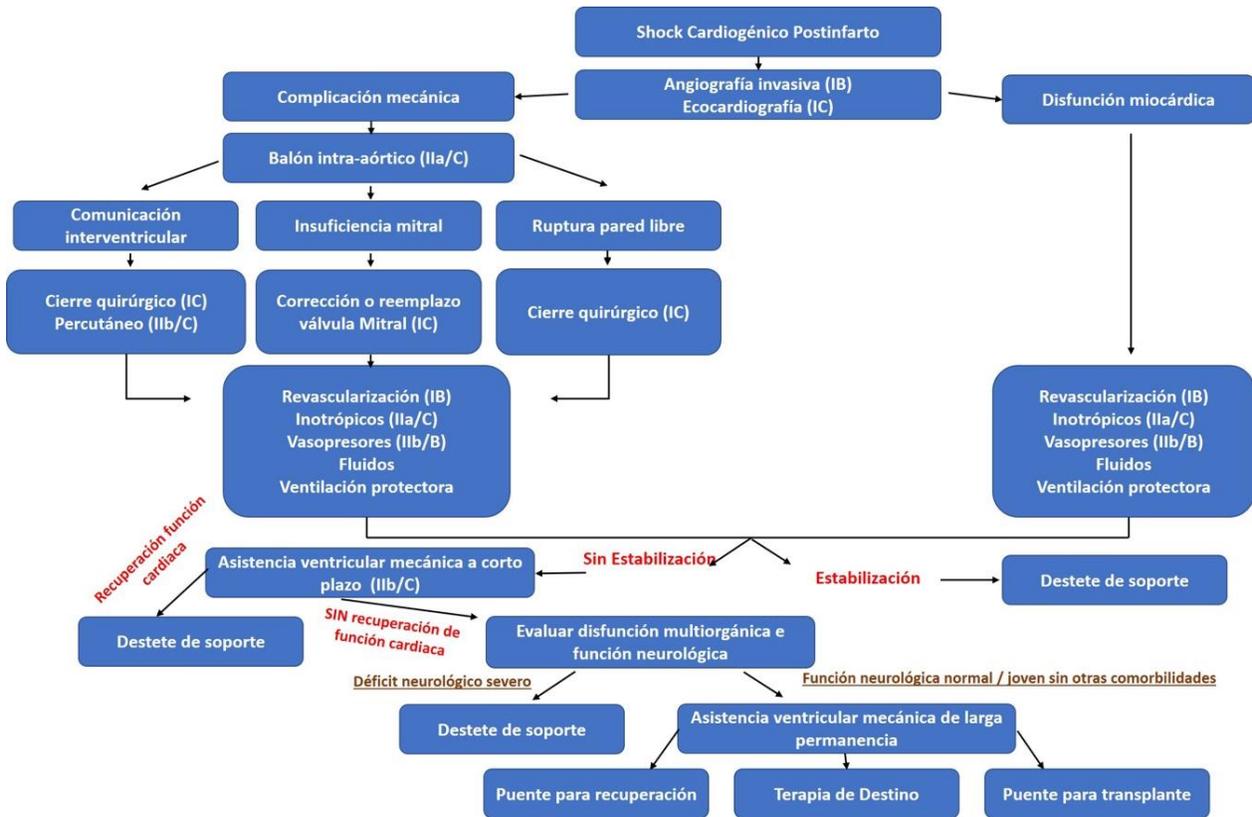
El soporte circulatorio mecánico es un pilar fundamental del tratamiento del SC y se utiliza tanto como puente o coadyuvante a la terapia definitiva, ya sea intervencionismo percutáneo, CRM o trasplante cardíaco (210). Actualmente en Ecuador solo disponemos de balón de contrapulsación y Sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea.

Bomba de balón intraaórtico (BCIA): es el dispositivo de asistencia más utilizado en todo el mundo (210). Se coloca por vía percutánea canalizando la arteria femoral; se posiciona el balón a nivel de la aorta descendente y se sincroniza su insuflado por electrocardiograma o presión. Un BCIA reduce la poscarga, aumenta el gasto cardíaco, optimiza el flujo coronario y disminuye el consumo de oxígeno (210). La guía de la SEC 2017 recomienda el uso de BCIA solamente en pacientes con complicaciones mecánicas (Clase IIa, nivel C) (4).

Es importante mencionar que existen otros dispositivos con mayor cantidad de soporte ventricular que el BCIA, tales como el Impella RP®, que incrementa el gasto cardíaco hasta 5 l/min, el TandemHeart® en 4l/min, y el CentriMag™ en 9l/min, los cuales, sin embargo, no se disponen en el país.

Sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO): Máquina de derivación corazón-pulmón que ofrece apoyo extendido a pacientes con falla pulmonar o cardíaca aguda. Proporciona apoyo en pacientes con SC refractario como puente para recuperación, soporte circulatorio mecánico duradero, trasplante cardíaco o terapia paliativa (210,211).

Figura 8. Algoritmo de tratamiento para pacientes con shock cardiogénico como complicación del infarto agudo de miocardio (202)



Adaptado de: Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, De Waha S. Management of cardiogenic shock. Vol. 36, European Heart Journal. Oxford University Press; 2015. p. 1223-30.

Infarto agudo de miocardio con elevación del ST de ventrículo derecho

Es un evento poco común, asociado con IAM inferior del ventrículo izquierdo en 30 - 50 % de estos casos (4). La oclusión suele ubicarse en la arteria coronaria derecha proximal, circunfleja (15%) o la colateralidad por la descendente anterior en coronaria derecha crónicamente ocluida.

El diagnóstico se puede realizar por la presencia de elevación del segmento ST > 1 mm en derivaciones aVR, VI y / o en derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R), las cuales deben ser buscadas (4).

Las consecuencias clínicamente evidentes se observan en menos del 50% de los pacientes afectados (212). La interdependencia ventricular es crucial, inclusive con rendimiento sistólico del VI intacto. Los factores que pueden empeorar el perfil hemodinámico son: la isquemia de la aurícula derecha, la fracción de eyección disminuida, insuficiencia tricúspidea, arritmias ventriculares, bloqueo aurículo-ventricular (AV) y complicaciones mecánicas como rotura del tabique ventricular y ruptura del músculo papilar de la válvula mitral (más frecuente) (213).

COMPLICACIONES MECÁNICAS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Aunque la incidencia de complicaciones mecánicas en el infarto agudo de miocardio ha descendido a menos del 1% desde el advenimiento de la intervención coronaria percutánea primaria, la mortalidad sigue siendo significativa (214).

A pesar de ser poco frecuentes, representan una emergencia clínica/quirúrgica y son una importante causa de mortalidad a corto plazo. Después de un diagnóstico oportuno y la estabilización hemodinámica, los pacientes generalmente son referidos a cirugía, sin embargo, el procedimiento de cierre percutáneo con dispositivo se ha llevado a cabo de manera exitosa como una alternativa a la cirugía en algunos pacientes de alto riesgo (214).

Ruptura septal ventricular

La ruptura septal ventricular (RSV) es una complicación del IAM poco frecuente pero altamente peligrosa, con una incidencia de 1-2% después de un IAM. El tiempo de presentación es variable, entre pocas horas hasta 2 semanas, con un promedio de 3 a 5 días postinfarto (215)(216).

La RSV ocurre después de un infarto transmural y puede subclasificarse en simple y compleja. Una RSV simple representa un solo defecto con aberturas en ambos ventrículos aproximadamente al mismo nivel, mientras que una RSV compleja representa una red de canales serpiginosos con hemorragia y rotura de tejido miocárdico, que se encuentran más comúnmente después de un IAM póstero-inferior (215).

El IAM complicado con RSV puede progresar a insuficiencia ventricular izquierda o derecha, ocasionando un SC potencialmente irreversible (215).

La presentación típica de la RSV postinfarto incluye la presencia de un nuevo soplo holosistólico que se irradia a la axila, y que a menudo se acompaña de un abrupto deterioro hemodinámico; es decir, signos de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y shock cardiogénico. La electrocardiografía confirma principalmente un IAMCEST anterior o inferior y bloqueo de la conducción aurículo-ventricular asociado, que se observa en aproximadamente el 40% de los pacientes (215).

La ecocardiografía Doppler color es el *gold standard* para el diagnóstico, la monitorización y la planificación del tratamiento, ya que permite distinguir entre rotura de músculo papilar y RSV; así como la evaluación de la función de ambos ventrículos (214).

Manejo

El pilar del tratamiento médico consiste en lograr una reducción de la poscarga. Las actuales guías del *American College of Cardiology Foundation* y la *American Heart Association* (ACCF/AHA) recomiendan la reparación quirúrgica de emergencia, independientemente de la estabilidad hemodinámica en el momento del diagnóstico. A pesar del acuerdo general entre los expertos sobre la necesidad de reparación quirúrgica, el tiempo de cirugía y el manejo terapéutico peri-operativo son controversiales (214).

Dentro de los métodos farmacológicos se incluye el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos intravenosos o hidralazina; inhibidores de la fosfodiesterasa 3 como la milrinona, que son además usados para incrementar la contractilidad y producir vasodilatación (214).

Los dispositivos de asistencia ventricular son fundamentales como tratamientos a corto plazo., Éstos deben iniciarse con el fin de estabilizar la hemodinamia del paciente, ya que la evolución natural de la RSV posterior al infarto no tratada es muy precaria, con una mortalidad del 25% en 24 horas, 50% de mortalidad en 1 semana, 80% en 1 mes y 97% en 1 año (216).

Regurgitación aguda de la válvula mitral secundaria a rotura del músculo papilar

Es una complicación potencialmente mortal con un mal pronóstico (215). La rotura del músculo papilar se produce en el 0,25% de los pacientes tras un IAM y representa hasta el 7% de los pacientes en SC (215).

La rotura del músculo papilar genera insuficiencia mitral aguda tanto en IAMGEST como en IAMSEST y ocurre entre 2 a 7 días después del infarto (4)(217), el tiempo promedio hasta la rotura del musculo papilar es de aproximadamente 13 horas (215). El músculo papilar posteromedial es afectado de 6 a 12 veces más debido al riesgo sanguíneo de una sola arteria (218).

Después de un IAM, la disfunción o rotura del músculo papilar, en combinación con cambios en la forma del VI y la función de la pared regional, da como resultado insuficiencia mitral aguda. Ésta se presenta con hipotensión de instauración aguda, edema pulmonar severo, precordio hiperactivo, soplo medio, tardío u holosistólico de irradiación generalizada (218). Aunque la insuficiencia mitral crónica de leve a moderada se encuentra en el 15% al 45% de los pacientes después de un IAM, en esta población, suele ser transitorio y asintomático (215).

El ecocardiograma transtorácico es el estándar para el diagnóstico, con una sensibilidad del 65-85%; sin embargo, el ecocardiograma transesofágico tiene una sensibilidad del 95-100% (214). Además, éste permite la monitorización y la planificación del tratamiento quirúrgico, distinguiendo entre rotura de músculo papilar y RSV. También es útil para evaluar la función del VI y VD, ya que por lo general identifica una cuerda inestable o un músculo papilar, con el prolapso de la valva resultante y la insuficiencia mitral (215).

Manejo

La imprevisibilidad del rápido deterioro y la muerte hace necesaria una cirugía temprana a pesar de la alta mortalidad operatoria (20 a 25%), y a menudo se requiere el reemplazo de la válvula (219). La reparación valvular se puede realizar solamente cuando no hay necrosis del músculo papilar y en manos experimentadas (219). La supervivencia de los pacientes tratados médicamente es muy baja e implica la reducción de la poscarga (nitratos, nitroprusiato de sodio y diuréticos) si la presión lo permite. Con SC se usará inotrópicos y vasopresores para la estabilización (220).

Hay aún pequeñas series e informes de casos con reparación intervencionista exitosa de insuficiencia mitral isquémica aguda mediante reparación de borde a borde (221).

El soporte circulatorio mecánico Impella RP® (Abiomed, Inc., Denvers, Massachusetts) es el único dispositivo aprobado actualmente para el tratamiento de la insuficiencia aguda del VD. Puede generar un gasto cardíaco de hasta 5 l/min (222).

Rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo

Ocurre en 0.5% después de un IAM (215). Aproximadamente el 40% de las roturas suceden dentro de las primeras 24 horas y 85% en la primera semana.

Esta rotura se ha clasificado según la patología; el tipo I representa un desgarro abrupto de la pared en ausencia de adelgazamiento del miocardio; el tipo II representa la erosión del infarto seguido de dehiscencia y posterior recubrimiento por trombo; y el tipo III indica adelgazamiento y perforación del miocardio en el centro del aneurisma ventricular (214). El pseudo aneurisma del ventrículo izquierdo representa la rotura de la pared libre contenida por adherencias pericárdicas (214).

La lesión coronaria culpable asociada con la ruptura de la pared libre es la arteria descendente anterior en el 42% de los pacientes, la circunfleja en el 40%, y la arteria coronaria derecha en el 18% de los casos (215).

El taponamiento cardíaco y el SC son las presentaciones más comunes en pacientes con rotura de la pared libre del VI (216). Los pacientes pueden tener signos de taponamiento que incluyen aumento de la presión venosa yugular y pulso paradójico (216).

Un ecocardiograma urgente es la opción para el diagnóstico en el paciente inestable, mientras que en pacientes estables y crónicos, la tomografía cardíaca con contraste puede proporcionar una mejor información anatómica y puede ayudar a la planificación quirúrgica (216). La ecocardiografía demostrará una colección pericárdica con signos de taponamiento cardíaco, incluido el colapso de la aurícula derecha y ventrículo en diástole, una dilatación de la vena cava inferior, y marcada variación respiratoria en la entrada de la válvula mitral y tricúspide (214).

Manejo

El tratamiento médico permite estabilizar el paciente como puente para la cirugía. Incluye fluidoterapia, inotrópicos y pericardiocentesis de pequeños volúmenes, de acuerdo con el estado clínico del paciente, para evitar el deterioro hemodinámico rápido. La reparación quirúrgica de emergencia es la única que ha tenido impacto en la mortalidad (214).

g. Exámenes complementarios

UTILIDAD DEL ECOCARDIOGRAMA EN IAMCEST

Ecocardiograma de emergencia en pacientes con IAMCEST

El ecocardiograma transtorácico en una unidad de emergencia o cuidados coronarios tiene ventajas como la disponibilidad, la aplicabilidad en la cabecera del paciente, rendimiento rápido, seguridad, bajo costo y la capacidad de guía en toma de decisiones terapéuticas. En caso de sospecha de IAMCEST, la ecocardiografía puede identificar anomalías de la movilidad segmentaria de las paredes del ventrículo izquierdo sugestivas de isquemia o necrosis, y permite descartar patologías alternativas asociadas con dolor precordial como disección aórtica aguda, derrame pericárdico, estenosis de la válvula aórtica, miocardiopatía hipertrófica o dilatación de ventrículo derecho por embolia

pulmonar (223). Adicionalmente puede identificar a los pacientes con complicaciones mecánicas post-IAM que requieren una intervención quirúrgica de emergencia.

Se debe considerar realizarlo en pacientes con diagnóstico de IAMCEST no concluyente y en pacientes que presentan un paro cardíaco, shock cardiogénico, inestabilidad hemodinámica o sospecha de complicaciones mecánicas. Sin embargo, no debe realizarse de forma rutinaria antes de la revascularización para no retrasar la reperfusión (224).

Las alteraciones en la movilidad segmentaria se pueden presentar segundos después de la oclusión coronaria y previo a la manifestación de los síntomas (225). Se debe considerar alteraciones previas en movilidad para lo cual se puede determinar el grosor de la pared ventricular con el fin de diferenciar isquemia de necrosis (226). Galasko y colaboradores estudiaron 120 pacientes con IAMCEST tratados con trombólisis. Los autores demostraron que las alteraciones de movilidad predijeron de manera independiente eventos cardíacos durante un seguimiento medio de 13 meses. En comparación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), se considera que la evaluación de las alteraciones de movilidad mediante ecocardiografía es el método más adecuado en caso de IAMCEST (227). Adicionalmente, el índice de movilidad del ventrículo izquierdo demostró ser un predictor independiente de hospitalización por insuficiencia cardíaca (Riesgo relativo de 1,21 por cada aumento de 0,2 unidades) (228). Otro estudio demostró que un índice de movilidad > 1.5 fue superior a la FEVI en la identificación de muerte, angina, reinfarto e insuficiencia cardíaca post IAMCEST (229).

La ecocardiografía de emergencia para un síndrome coronario agudo (infarto de miocardio o angina inestable) tiene una alta sensibilidad, pero una especificidad relativamente menor (230).

Los protocolos enfocados en la evaluación de emergencia por IAMCEST se diferencian de aquellos estudios convencionales en que la destreza del ecocardiografista o del cardiólogo clínico que evalúa debe señalar los puntos importantes y enfocar la evaluación a aquello que tiene mayor relevancia. La experiencia en la identificación rápida de complicaciones está definida por el número de estudios previamente efectuados (231). Considerando estas nociones, la clínica es fundamental como guía en la toma de decisiones.

Resumen de las recomendaciones:

Se recomienda la realización de un ecocardiograma de emergencia enfocado a la evaluación de trastornos de movilidad segmentaria cuando la sospecha de IAMCEST es incierta y es preciso este estudio para realizar un diagnóstico diferencial.
<i>Nivel de evidencia C</i>
Se recomienda la realización de un ecocardiograma de emergencia a todo paciente con IAMCEST quien cursa con inestabilidad hemodinámica, sin embargo, no debe realizarse de forma rutinaria antes de un procedimiento revascularización para no retrasar la estrategia de reperfusión.
<i>Nivel de evidencia C</i>
Se recomienda la realización de un ecocardiograma de emergencia a todo paciente con IAMCEST quien cursa con choque cardiogénico, sin embargo, no debe realizarse de forma rutinaria antes de un procedimiento revascularización para no retrasar la estrategia de reperfusión.
<i>Nivel de evidencia C</i>
Se recomienda la realización de ecocardiograma transtorácico de emergencia en todo paciente con sospecha de complicación mecánica asociada a IAMCEST con el fin de determinar conductas terapéuticas de urgencia.
<i>Nivel de evidencia C</i>
De ninguna manera la realización de ecocardiograma u otro estudio de imagen debe retrasar la conducta de reperfusión en caso de IAMCEST.
<i>Nivel de evidencia C</i>

Ecocardiograma de rutina tras IAMCEST

Está indicado un estudio de ecocardiografía transtorácica de manera rutinaria después de la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) primaria en todos los pacientes con IAMCEST para evaluar función ventricular izquierda, ventricular derecha y valvular, y para excluir complicaciones mecánicas precoces posteriores al infarto y trombos en ventrículo izquierdo. Permite identificar pacientes con alto riesgo y determinar la probabilidad de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) a corto plazo (durante la hospitalización) y a largo plazo (después del alta) en particular reinfarto y muerte" (5,15,232,233).

En un estudio publicado por Moller et al., la función ventricular izquierda estimada mediante la FEVI tras IAMCEST fue un fuerte predictor de todas las causas de mortalidad durante un seguimiento de 19 meses (228). Otro estudio que incluyó 417 pacientes con IAMCEST, una FEVI < 40% fue un predictor independiente del punto final combinado de muerte, IC congestiva e IAM recurrente (odds ratio [OR] 3,82; IC del 95%, 2,15–6,87) a los 30 días posteriores al IAMCEST (234).

Aunque la FEVI se ha utilizado como la principal medida para determinar función ventricular, muchos autores han cuestionado su valor pronóstico real. Una FEVI baja puede, por un lado, ser el resultado de una reducción de la función contráctil debido a un daño miocárdico extenso o isquemia persistente. Por otro lado, la dilatación del ventrículo puede estar causada por expansión del infarto y la expansión de la cicatriz miocárdica. Se considera que la evaluación de la FEVI inmediatamente después de un IAMCEST puede ser engañosa debido a la presencia de aturdimiento miocárdico. Se considera que el volumen sistólico final del VI o el volumen diastólico final del VI pueden ser predictores de pronóstico aún más significativos que la propia FEVI (235).

La determinación de la función diastólica y por ende las presiones de llenado del ventrículo izquierdo es fundamental. Se ha estimado que hasta 20- 30% de los pacientes con IAMCEST desarrollan disfunción diastólica (236). Varios estudios han demostrado su significancia pronóstica en pacientes con IAMCEST. Un patrón restrictivo y un valor >15 en la relación E/e' del ventrículo izquierdo constituyeron un predictor independiente de mortalidad y eventos cardiovasculares" (237–239) en pacientes con IAMCEST. En un metaanálisis de 12 estudios prospectivos, el patrón restrictivo secundario a IAMCEST fue el predictor de mortalidad más importante independientemente de la FEVI, volumen sistólico final del ventrículo izquierdo y el estadio Killip Kimbal (240).

Las alteraciones de la movilidad del ventrículo derecho se pueden identificar en menos del 5% de los pacientes. La fracción de acortamiento de área del ventrículo derecho (< 32%) se ha asociado a un peor pronóstico en algunos estudios y en otros han fallado en reproducir estos hallazgos por lo que las implicaciones pronósticas aún están en duda (241,242).

El estudio de la mecánica ventricular ha permitido estimar objetivamente mediante técnicas como el *strain*, las diferencias entre las fibras subendocárdicas y subepicárdicas con el fin de cuantificar la afectación. Las fibras sub-endocardiales son más propensas al daño isquémico y alteración temprana durante la isquemia aguda, una característica que puede ser utilizada eficientemente para evaluar el daño en síndromes coronarios agudos. Después de IAMCEST, el grado de transmuralidad del tejido infartado es un determinante de la recuperación funcional del miocardio y, por tanto, de significancia pronóstica. El *strain* ha demostrado ser valioso como predictor de la extensión transmural de IAMCEST comparado con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y por lo tanto puede ser una herramienta clínica importante para la estratificación del riesgo en pacientes con IAMCEST (243). En el estudio VALLIENT, el *strain* y el *strain rate* se asociaron de manera independiente con mortalidad en pacientes con IAMCEST (244). En un estudio de más de 600 pacientes sometidos a angioplastia primaria, el *strain global longitudinal*(SGL)>-15.1% y el *strain rate global*

longitudinal(rSGL) >-1.06 s(-1) se asociaron a un HR de 4.5 (95% CI, 2.1-9.7) y 4.4 (95% CI, 2.0-9.5), respectivamente para mortalidad por cualquier causa (245).

El uso de ecocardiografía de contraste para la opacificación del ventrículo izquierdo mejora la delimitación del borde endocárdico, disminuyendo así la variabilidad en la evaluación de los volúmenes de ventrículo izquierdo y la FEVI, mejorando la interpretación de las anomalías regionales del movimiento de la pared. Está recomendado utilizarlo cuando no es posible identificar dos o más segmentos de las paredes del ventrículo izquierdo. Utiliza microburbujas para lograr el realce del ventrículo izquierdo y permite identificar la zona del infarto, su extensión y la viabilidad del tejido. Existen algunas aplicaciones que tiene un valor pronóstico como el índice de contraste. Un índice de contraste >1.86 se asoció a mayor mortalidad cardiovascular y reinfarto en pacientes con IAMCEST (245).

- **Ecocardiograma transtorácico de rutina en paciente con STEMI**

Se recomienda que tras la terapia de reperfusión se realice un ecocardiograma transtorácico de rutina con el fin de determinar la función ventricular sistólica izquierda y derecha, función diastólica, índice de movilidad, la determinación de la mecánica ventricular, descartar trombos intraventriculares y complicaciones mecánicas asociadas post IAMCEST con el fin de evaluar el pronóstico y la probabilidad de eventos cardiovasculares mayores (MACE).

Nivel de evidencia C

Se recomienda el uso de contraste ecocardiográfico con la finalidad de optimizar la evaluación del borde endocárdico en caso de que dos o más segmentos de las paredes del ventrículo izquierdo no se puedan definir con claridad y con el objetivo de evaluar los trastornos de movilidad del ventrículo izquierdo.

Nivel de evidencia C

Ecocardiograma de estrés

En pacientes tras IAMCEST, se puede utilizar ecocardiografía por estrés (ejercicio o farmacológico) para evaluar isquemia y viabilidad. El empeoramiento del movimiento de la pared durante la perfusión de dobutamina en dosis altas está relacionado con la presencia de isquemia, mientras que la mejora del movimiento de la pared durante la perfusión de dobutamina en dosis bajas (reserva contráctil) indica la presencia de miocardio viable (aturdido). La viabilidad de dos o más regiones contiguas a las regiones infartadas determinada mediante dobutamina a dosis baja (realizada 3 días después de IAM) es un predictor independiente de la mejoría de la FEVI de 3 meses (246,247).

En un análisis multivariado grande de pacientes sometidos 10 días después de IAMCEST a eco estrés mediante dipiridamol, ejercicio o dobutamina, el principal predictor de mortalidad por todas las causas fue la diferencia entre el índice de movilidad en reposo frente al estrés (248).

- **Ecocardiograma de estrés en pacientes post IAMCEST**

Recomendación: En caso de sospecha de isquemia residual o con el fin de determinar viabilidad miocárdica de uno o más segmentos del ventrículo izquierdo, se puede considerar el uso del ecocardiograma de estrés, especialmente en presencia de compromiso de dos o más arterias coronarias.

Nivel de evidencia C

Reevaluación de función ventricular tras un IAMCEST

En pacientes con función ventricular izquierda previamente conservada (FEVI >40%) y cuyo estudio actual demuestre una FEVI < 40%, la ecocardiografía debe repetirse 6 a 12 semanas después del IAMCEST después de la revascularización completa y la terapia médica óptima con el fin de evaluar la posible necesidad de implantación de un desfibrilador automático implantable para prevención de arritmias potencialmente mortales (249,250).

- **Reevaluación de la FEVI tras IAMCEST**

Recomendación: En pacientes con función ventricular izquierda (FEVI) < 40%, la ecocardiografía debe repetirse 6 a 12 semanas después del IAMCEST tras la revascularización completa y tras haber instaurado una terapia médica óptima con el fin de evaluar la posible necesidad de implantación de un desfibrilador automático implantable para prevención de arritmias potencialmente mortales.

Nivel de evidencia C

LA UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA Y RESONANCIA EN IAMCEST

En los pocos casos en que la ecocardiografía no sea óptima o concluyente, la resonancia magnética cardiaca (RMC) es una buena opción. Los pacientes con enfermedad multivaso en los que solo se ha tratado la arteria responsable del infarto (ARI) o pacientes con IAMCEST que se han presentado tarde, pueden beneficiarse de una evaluación adicional para detectar isquemia residual o viabilidad. En pacientes que se presentan días después de un episodio agudo con IAM completo, la presencia de angina recurrente o isquemia documentada y viabilidad probada en un territorio miocárdico extenso puede ayudar a definir la estrategia de revascularización planificada de la ARI ocluida (15,251–253), aunque los datos disponibles son controvertidos.

El tipo de técnica de imagen (ecocardiografía, SPECT, RMC o PET) y el momento idóneo para detectar isquemia residual y viabilidad miocárdica no están claramente establecidos y suelen depender de la disponibilidad y la experiencia del centro. Las técnicas mejor validadas y más utilizadas son la ecocardiografía de estrés y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) (ambas empleadas juntamente con una prueba de estrés de esfuerzo o farmacológico), aunque la PET y la RMC también están indicadas. No obstante, la detección de isquemia residual mediante ecocardiografía después de un IAM es compleja debido a las alteraciones en la movilidad de la pared (15,254). La RMC con realce tardío de gadolinio (RMC-RTG) tiene una elevada precisión diagnóstica para evaluar la extensión transmural del tejido miocárdico cicatricial (15,255), pero su capacidad para detectar miocardio viable y predecir la recuperación de la movilidad de la pared no es significativamente superior a otras técnicas de imagen (15,256). La presencia de miocardio viable disfuncional detectada mediante RMC-RTG es un predictor independiente de mortalidad de los pacientes con disfunción del VI isquémica (257).

Más recientemente, se ha demostrado que el adelgazamiento de la pared con poca carga cicatricial se asocia con mejoría de la contractilidad parietal y resolución del adelgazamiento de la pared después de la revascularización, lo cual señala la importancia de la viabilidad más allá del grosor de la pared y la revascularización miocárdica para mejorar el pronóstico (258). La imagen por PET también es una técnica de alta resolución, pero los costes y la disponibilidad limitan su uso. Un estudio aleatorizado con imagen por PET demostró que los pacientes con una proporción importante de

miocardio disfuncional, pero viable, pueden beneficiarse de la revascularización miocárdica y mejorar la función contráctil regional y general, los síntomas, la capacidad de ejercicio y el pronóstico a largo plazo (15,259). La relación entre viabilidad y mejora de la supervivencia se ha demostrado en un metaanálisis (260).

Otros parámetros adicionales que pueden medirse mediante técnicas de imagen en estos pacientes y emplearse como criterios principales de valoración en estudios clínicos son: a) extensión del infarto (RMC, SPECT y PET); b) miocardio en riesgo (SPECT, RMC); c) Obstrucción microvascular (RMC), y d) hemorragia intramiocárdica (RMC). La extensión del infarto y la obstrucción microvascular (OMV) son predictores de mortalidad e insuficiencia cardíaca a largo plazo en los pacientes que sobreviven a un IAMCEST^{...} (15,261–263).

Recomendación: Durante el ingreso (después de la ICP primaria), cuando la ecocardiografía sea subóptima o no concluyente, debe considerarse otro método de imagen alternativo (preferiblemente la RMC) para evaluar la función del VI
Nivel de evidencia: CLASE IIA, NIVEL C
Recomendación: Durante el ingreso (después de la ICP primaria), se puede emplear ecocardiografía de estrés, RMC, SPECT o PET para evaluar la isquemia y la viabilidad miocárdica, incluso en la EAC multivaso.
Nivel de evidencia: CLASE IIB, NIVEL C
Recomendación: En el IAM sin enfermedad coronaria obstructiva, la RMC es una técnica de imagen muy útil porque es la única que permite la caracterización tisular de manera no invasiva, identificando anomalías en la movilidad de la pared, presencia de edema y el tipo y el patrón del tejido miocárdico cicatricial o fibrosis. Debe considerarse la RMC en las primeras 2 semanas desde la aparición de los síntomas para aumentar su precisión diagnóstica e identificar la etiología del MINOCA.
Nivel de evidencia: CLASE IIA, NIVEL C
Recomendación: Durante la presentación de IAMCEST no se recomienda la angiografía coronaria por TC
Nivel de evidencia: CLASE III, NIVEL C

PUNTO DE BUENA PRACTICA MÉDICA

Durante el ingreso (después de la ICP primaria), cuando la ecocardiografía sea subóptima o no concluyente, debe considerarse otro método de imagen alternativo (preferiblemente la RMC) para evaluar la función del VI.
Durante el ingreso (después de la ICP primaria), para la evaluación de isquemia miocárdica i y viabilidad pueden emplearse ecocardiografía de estrés, RMC, SPECT o PET.
En el IAM sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA), la RMC es el método de elección no invasivo para la caracterización tisular y la identificación de edema, el tipo y el patrón de fibrosis.

IAM SIN ENFERMEDAD CORONARIA OBSTRUCTIVA

Un porcentaje considerable de los infartos de miocardio (entre el 1 y el 14%) ocurren sin enfermedad arterial coronaria (EAC) obstructiva (estenosis > 50%) (15). La demostración de EAC no obstructiva (estenosis < 50%) en un paciente que se presenta con síntomas de isquemia y elevación del segmento ST o equivalentes no excluye la etiología

aterotrombótica, ya que la trombosis es un fenómeno muy dinámico y la placa aterosclerótica subyacente podría ser no obstructiva.

La RMC es una técnica de imagen muy útil porque es la única que permite la caracterización tisular de manera no invasiva, como la identificación de anomalías en la movilidad de la pared, la presencia de edema y el tipo y el patrón del tejido miocárdico cicatricial o fibrosis. Debe considerarse la RMC en las primeras 2 semanas desde la aparición de los síntomas para aumentar su precisión diagnóstica e identificar la etiología del MINOCA (infarto de miocardio con arterias coronarias sin obstrucciones significativas, por sus siglas en inglés) (15).

h. Manejo al alta hospitalaria: Rehabilitación cardiovascular

INTRODUCCIÓN

Existe suficiente evidencia científica a favor de la eficacia de los programas de prevención secundaria y rehabilitación cardiovascular (RHCV) sobre la disminución de la mortalidad cardíaca y eventos cardíacos no fatales; mejor control de factores de riesgo cardiovascular, mejora de la capacidad de ejercicio, entre otros beneficios (264). Sin embargo, no existen hasta el momento guías que direccionen la implementación de la RHCV en el Ecuador.

DEFINICIÓN

Se considera la rehabilitación cardiovascular como un conjunto de actividades necesarias para asegurar a los pacientes con enfermedad cardiovascular una condición física, mental y social óptima, que les permita ocupar, por sus propios medios, un lugar tan normal como les sea posible en la sociedad (265).

DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIOVASCULAR

PACIENTES ELEGIBLES Y NO ELEGIBLES.

Los pacientes elegibles para rehabilitación cardiovascular (RHCV) son aquellos que han presentado por lo menos uno de los siguientes eventos cardiovasculares en el último año: IAM, cirugía de by-pass aorto-coronario, angioplastia coronaria, angina estable, reparación o reemplazo valvular, trasplante cardíaco o cardiopulmonar, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad vascular periférica, enfermedad coronaria asintomática, pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria.

Los pacientes no elegibles poseen en su mayoría contraindicaciones temporales, ya que superado el cuadro agudo podrán retomar la actividad habitual, excepto los siguientes diagnósticos: aneurisma disecante de aorta y obstrucción severa sintomática del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Las contraindicaciones temporales se encuentran en la siguiente tabla

Tabla II. Contraindicaciones temporales o relativas para el Programa de Rehabilitación Cardiovascular

Contraindicaciones temporales o relativas:
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Angina inestable. ➤ Sospecha de lesión de tronco de coronaria izquierda. ➤ Enfermedades descompensadas: insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión arterial (PA sistólica > 190 mm Hg y PA diastólica > 120 mm Hg). ➤ Enfermedades agudas: embolia pulmonar, miocarditis, pericarditis, endocarditis, derrame pleural, trombosis valvular. ➤ Tromboembolismo pulmonar o tromboflebitis o ambos. ➤ Infección de la esternotomía, e infecciones activas a cualquier nivel. ➤ Enfermedades músculo-esqueléticas: hernia discal lumbar, estenosis de canal lumbar, gonartrosis, coxartrosis avanzada, síndrome varicoso severo. ➤ Ritmo: extrasístoles ventriculares que aumentan con el ejercicio, taquicardia ventricular, taquiarritmias supraventriculares no controladas, bloqueos de segundo Mobitz II y tercer grado. ➤ Cardiopatía congénita severa no corregida. ➤ Otros: patología anorrectal, hipertrofia prostática, coxigodinia, trastornos de la conducta y de la personalidad. Consideraciones especiales ➤ Miocardiopatía hipertrófica: se recomiendan ejercicios muy controlados solo a aquellos pacientes con un gradiente no significativo por el riesgo de arritmias y muerte súbita. ➤ Candidatos a RHCV portadores de enfermedad osteoarticular invalidante. ➤ Los pacientes CV con diabetes con buen control metabólico no presentan inconvenientes, pero debemos vigilar rigurosamente a los diabéticos insulino-requiere, ya que son muy lábiles, contar con la posibilidad de realizar controles de glucemia capilar antes y después del ejercicio (266,267). ➤ Incluso en los pacientes con contraindicación absoluta y en portadores del síndrome de Marfan, podría aconsejarse ejercicio aeróbico con bajos niveles de carga, tras estudio minucioso del caso. ➤ Fibrilación auricular. Evidencia reciente con resultados promisorios (268). ➤ Hipertensión pulmonar idiopática y tromboembólica. ➤ Pacientes poscirugía bariátrica. ➤ Anciano frágil (269).

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE LOS PACIENTES.

Es útil para reconocer posibles complicaciones durante el ejercicio. Se estratifican a los pacientes según la clasificación propuesta por la Asociación Americana de Rehabilitación Cardiopulmonar (AACVPR) (268).

Tabla 12. Estratificación del riesgo propuesta por la Asociación Americana de Rehabilitación Cardiopulmonar (AACVPR) (268)

Estratificación para riesgo de eventos según AACVPR
Bajo riesgo:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin disfunción significativa del ventrículo izquierdo (fracción de eyección mayor a 50%). 2. Sin arritmias complejas en reposo o inducidas por el ejercicio. 3. Infarto de miocardio; cirugía de revascularización miocárdica; angioplastia coronaria transluminal percutánea, no complicados. 4. Ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva o signos/síntomas que indiquen isquemia posevento. 5. Asintomático, incluyendo ausencia de angor con el esfuerzo o en el período de recuperación. 6. Capacidad funcional igual o mayor a 7 METS (en prueba ergométrica graduada realizada en cinta)*.
Moderado riesgo:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Disfunción ventricular izquierda moderada (fracción de eyección entre 40% y 49%). 2. Signos/síntomas, incluyendo angor a niveles moderados de ejercicio (5-6,9 METS)* o en el período de recuperación.
Alto riesgo:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Disfunción grave de la función del ventrículo izquierdo (fracción de eyección menor a 40%). 2. Sobrevivientes de un paro cardíaco o muerte súbita. 3. Arritmias ventriculares complejas en reposo o con el ejercicio. 4. Infarto de miocardio o cirugía cardíaca complicadas con shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva, y/o signos/síntomas de isquemia posprocedimiento. 5. Hemodinámica anormal con el ejercicio (especialmente curva plana de la tensión arterial o descenso de la tensión arterial sistólica, o incompetencia cronotrópica). 6. Capacidad funcional menor a 5 METS* 7. Síntomas y/o signos incluyendo angor a bajo nivel de ejercicio (<5 METS) o en el período de recuperación. 8. Infradesnivel del segmento ST significativo (mayor a 2 mm). <p>Se considera de alto riesgo con la presencia de alguno de estos factores de riesgo incluidos en esta categoría.</p>
<p>* Estrictamente hablando, si no se puede disponer de la medida de la capacidad funcional, esta variable no debe ser considerada en el proceso de la estratificación de riesgo. Sin embargo, se sugiere que, si el paciente es capaz de subir dos pisos de escaleras con adecuada tolerancia, se puede inferir que su capacidad funcional es al menos moderada.</p>

En cuanto a la monitorización durante las sesiones de RHCV, no existe evidencia concluyente que apoye el monitoreo estricto, por lo que va a depender de los recursos disponibles, la capacidad y el volumen de pacientes en cada institución, además de la evolución y estado del paciente (268). Se sugiere que, de ser posible, deberían monitorizarse todos los pacientes de alto riesgo.

COMPONENTES DEL PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIOVASCULAR

Un PRHCV abarca un equipo multidisciplinario capacitado en RHCV, a fin de lograr el control de los factores de riesgo, educación y adherencia a hábitos de vida saludables. Los componentes del programa, tanto equipo humano como material educativo, se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 3. Componentes de un Programa de Rehabilitación Cardiovascular

	Intervenciones	Clase (nivel de evidencia)	Metas/resultados
Evaluación del paciente	<ul style="list-style-type: none"> - Historia clínica - Examen físico - Exámenes auxiliares: ECG, test de esfuerzo, caminata de 6 min** - Análisis de laboratorio*** y otros**** - Informe psicológico de depresión y calidad de vida. - Prescripción del ejercicio 	<p>I(A)</p> <p>IIA(C)</p> <p>I(B)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Al corto plazo documentar evidencias de la atención al paciente que guíen el desarrollo de estrategias de prevención - Evitar complicaciones durante las sesiones de rehabilitación cardiovascular - Lograr la adherencia del paciente al programa de rehabilitación cardiovascular
Educación y consejería	<p>Consejo nutricional a la familia y al paciente sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Control de la diabetes - Control del peso - Control del tabaquismo - Control de la tensión arterial - Manejo psicológico - Dieta 	<p>I (A)</p> <p>I (B)</p> <p>I(C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Control del peso y modificación de factores de riesgo - Abstinencia de fumar a largo plazo - Lograr una PA < 130/80 - Control del estrés y la ansiedad - Lograr control de la glicemia en ayunas por debajo de 100 mg/dl - En caso de obesidad, laborar una estrategia para reducción de peso de al menos 5% a 10% de la inicial
Recursos humanos			
Médico cardiólogo	<ul style="list-style-type: none"> - Dirige el programa y prescribe el ejercicio previa evaluación del paciente y elaboración de historia clínica. Realiza el test de esfuerzo 		<ul style="list-style-type: none"> - Es importante que cada programa de rehabilitación cardiovascular posea un equipo formado, especializado y comprometido
Enfermera	<ul style="list-style-type: none"> - Cumple las indicaciones del médico, brinda educación al paciente acerca de los ejercicios y coordina con el equipo multidisciplinario. 		<ul style="list-style-type: none"> - El médico a cargo de rehabilitación debe estar disponible en forma inmediata (2 o 3 minutos) en caso de necesidad, debe permanecer en el mismo edificio, aunque no es indispensable que esté en
Especialista en ejercicio	<ul style="list-style-type: none"> - Con conocimientos en resucitación cardiopulmonar básica y avanzada. Como el resto del equipo brinda educación al 		

	paciente respecto al ejercicio aeróbico y de resistencia adecuada	la misma sala en la cual los pacientes rehabilitan
Nutricionista	- Evalúa y provee al paciente de una dieta individualizada para controlar los factores de riesgo, asimismo brinda educación al respecto	
Psicólogo	- Realiza el examen de calidad de vida y el test de depresión, así como brinda apoyo psicológico y terapias de relajación a los pacientes que lo requieran	
Trabajadora social	- Brinda educación y consejo al paciente y a la familia para enfrentar la enfermedad. - Coordina con el paciente y la familia acerca de los problemas con su hospitalización o trabajo, así como con la suspensión de tabaco	
Recursos materiales	Gimnasio de rehabilitación cardiovascular: - Fajas ergométricas o banda sinfin - Bicicletas estacionarias - Camillas - Mancuernas - Ergómetro de mano - Bandas elásticas - Carro de paro totalmente equipado - Tensiómetros - Estetoscopios - Electrocardiógrafo	

* Test de esfuerzo (ergometría convencional o test cardiopulmonar), si bien no es indispensable para comenzar con la rehabilitación es aconsejable dado que colabora con una adecuada prescripción de ejercicio y ayuda a evidenciar los cambios en la capacidad funcional del paciente. El momento ideal para realizar la prueba de esfuerzo es al comienzo y al final de la fase 2. Claro está que es más útil en algunas patologías tales como postinfarto, insuficiencia cardíaca, postrasplante y menos útil en pacientes que fueron sometidos a cirugía de revascularización cardíaca.

** Caminata de 6 minutos: Si bien no es indispensable para comenzar con la rehabilitación, es aconsejable dado que colabora con una adecuada prescripción de ejercicio y ayuda a evidenciar los cambios en la capacidad funcional del paciente, aunque no evalúa y no es adecuada para altos niveles de capacidad funcional. El momento ideal para realizar el test es al comienzo y al final de la fase 2.

*** Hemoglobina, glicemia, perfil de lípidos, CPK, ácido úrico, hemoglobina glicosilada y transaminasas hepáticas y otras determinaciones según el caso.

**** Ecocardiograma de ser posible, incluyendo la evaluación de la fracción de eyección.

FASES DE LA RHCV.

Fase I.

Se desarrolla durante la hospitalización, una vez lograda la estabilización clínica del paciente, y dura hasta el alta hospitalaria. Esta fase se destina a contrarrestar los efectos del reposo prolongado, prepararlo para su alta hospitalaria y garantizar la seguridad en hábitos cotidianos. Se realizan ejercicios pasivos de miembros inferiores, respiratorios y caminatas cortas, con el fin de movilizar al paciente en forma temprana, disminuir atelectasias, prevenir el desacondicionamiento y la trombosis por reposo prolongado.

Fase II.

Es la fase activa o de ejercicios supervisados, en ella se programan 20 sesiones como mínimo, distribuidas 3 veces a la semana, cada una de 30 a 45 minutos, trabajando al 60-80% de la frecuencia cardíaca máxima. Se define el tipo de ejercicio, intensidad, duración y frecuencia. Las sesiones de entrenamiento deben ir precedidas de una fase de calentamiento, luego continuarán con actividad física aeróbica. Pueden agregarse ejercicios de resistencia para fortalecimiento de la musculatura de miembros superiores e inferiores, y para mejorar la postura y el equilibrio. Se finalizar la actividad con estiramiento, ejercicios respiratorios y vuelta a la calma: (268,270).

Fase III.

El paciente se reincorpora a actividades cotidianas. Esta fase tiene una duración de 3 meses y se realizan 3 sesiones por semana; el objetivo es mantener o incrementar la capacidad funcional, así como controlar y modificar los factores de riesgo cardiovascular (FRC). Se trabajará en pacientes asintomáticos al 75-90% de la FC máxima.

Fase IV.

Es de duración ilimitada, ya que debe de mantenerse toda la vida. Aquí se trabajan todas las acciones de prevención secundaria para poder lograr los objetivos en cada FRC (271).

TIPOS DE EJERCICIOS

- a. Ejercicios de calentamiento. Se realizan en la etapa de adaptación cardiovascular; en la que se utilizan ejercicios isotónicos e isométricos durante 5-10 minutos con 10 repeticiones de cada ejercicio. Son de intensidad progresiva (se puede incluir pesas), sin provocar fatiga.
- b. Entrenamiento de resistencia aeróbica. Puede ser continuo o a intervalos. Se trata de ejercicio continuo de tipo aeróbico, donde se movilizan grandes grupos musculares. Se utiliza una bicicleta o cinta; con una intensidad de entre 60-85% de la frecuencia cardíaca máxima, en la escala de Borg, nivel 4-5.

En el ejercicio interválico se alterna períodos de ejercicio de intensidad variable. Se comienza con un ejercicio que alterna cargas de mayor intensidad con recuperación, y cargas de menor intensidad. El entrenamiento por intervalos de alta intensidad (HIIT) implica sesiones repetidas de 30-300 segundos de ejercicio aeróbico, intercalado con períodos de recuperación de igual o menor duración, durante aproximadamente 40 minutos 3 veces por semana, en pacientes

estables y seleccionados. Este tipo de entrenamiento induce mejoras clínicas sustanciales, superiores a las alcanzadas por el ejercicio continuo de intensidad moderada (ECIM).

- c. Ejercicios de fuerza/resistencia. El ejercicio de resistencia acelera el regreso de los pacientes a los niveles deseados de actividad diaria; en éste se utilizan pesas, muñequeras con peso, bandas elásticas o aparatos gimnásticos. Las sesiones de 20-30 minutos de duración deben realizarse un mínimo de 2-3 veces no consecutivas por semana.
- d. Ejercicios de flexibilidad. Se realizan al final de cada sesión, manteniendo una posición de incomodidad leve (sin dolor), los ejercicios se deben realizar de una manera lenta y controlada, con una progresión gradual a mayores rangos de movimiento, con una duración de 5 a 10 minutos. Se debe realizar de tres a cinco repeticiones para cada ejercicio, con una frecuencia de 2 o 3 días no consecutivos por semana.

EFFECTOS TERAPÉUTICOS DEL EJERCICIO

- **Lípidos:** La actividad física puede mejorar los niveles lipídicos al aumentar los niveles de C-HDL y, con ejercicios de mayor intensidad, lograr efectos sobre C-LDL y triglicéridos. El ejercicio aeróbico de alta intensidad parece ser eficaz en mejorar la cantidad y fundamentalmente la calidad del perfil lipídico y, al menos en parte, explicaría su efecto protector sobre el riesgo cardiovascular (272).
- **Hipertensión arterial:** La actividad física incide directamente sobre la presión arterial sistólica, reduciéndola en alrededor de 7 mm Hg, y la diastólica en alrededor de 5 mm Hg (266). En pacientes normotensos, el riesgo de desarrollar hipertensión arterial disminuye considerablemente (267), ya que la menor actividad simpática, mayor tono vagal, la menor concentración de catecolaminas plasmáticas en reposo y en respuesta al ejercicio, el descenso en las resistencias periféricas y la mejoría en la función endotelial, influyen en la presión arterial
- **Diabetes mellitus (DM):** El tratamiento de la DM incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas. Las medidas no farmacológicas comprenden tres aspectos básicos: plan de alimentación, ejercicio físico y hábitos saludables (268).
- **Síndrome metabólico:** El ejercicio físico ejerce un efecto beneficioso sobre los factores de riesgo que conforman este síndrome (obesidad central, TA elevada, niveles elevados de triglicéridos, glucosa y HDL), por lo que es importante que el paciente conozca la influencia positiva de los cambios en su estilo de vida.

REHABILITACIÓN CARDIOVASCULAR DOMICILIARIA Y TELERREHABILITACIÓN

Es considerada un tipo de terapia que se realiza sin la presencia física del paciente en el centro de rehabilitación y sin asistencia presencial de un profesional sanitario. Está diseñada para pacientes que no pueden o no desean asistir a un centro rehabilitador tradicional y que tienen bajo riesgo cardiovascular, a quienes se les permite hacer ejercicio en sus propios hogares y a la vez poder realizar videoconferencia bidireccional en vivo (269). Además, en esta modalidad se debe brindar a los pacientes el acceso a materiales educativos utilizados en el programa convencional de RHCV a través de videos cortos, enfocados a informar sobre temas referidos a la patología que padece, identificar factores de riesgo tradicionales para la enfermedad cardiovascular a fin de estimular cambios en el estilo de vida, apoyo psicológico, asesoramiento nutricional y asistencia social. De este modo, los pacientes pueden ver los videos según su propia conveniencia, discutirlos y hacer preguntas durante su videoconferencia.

CONCLUSIONES

Los beneficios de la RHCV tales como la disminución de la mortalidad total y de origen cardíaco, la reducción del número de eventos cardiovasculares y de los ingresos hospitalarios, la mejora de los síntomas y de la calidad de vida, han sido aceptados mundialmente. La RHCV es, además, costo-efectiva, y permite llevar un seguimiento más exhaustivo y un control riguroso de la evolución de los pacientes desde el primer día del alta hospitalaria. En nuestro país es notable la ausencia de un Programa de Rehabilitación Cardiovascular, por lo que, el aporte de mayores estudios sobre la eficacia y seguridad de estos programas, sumados a la evolución de la tecnología de comunicación y control, incrementarán la posibilidad de que más pacientes sean incorporados a esta modalidad y de expandir aún más la RHCV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores básicos 2019: Tendencias de la salud en las Américas. 2019;
2. Fundación Española del Corazón. Cardiopatía Isquémica [Internet]. [cited 2022 Feb 15]. Available from: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/cardiopatia-isquemica.html>
3. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos - INEC. Registro Estadístico de Defunciones Generales. Quito, Ecuador; 2019.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* [Internet]. 2018;39(2):119–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/>
5. PT D, FG K, DD A, DE C, MK C, JA de L, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2013 Jan 29 [cited 2021 Dec 20];127(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23247304/>
6. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, et al. Tratamiento prehospitalario de los pacientes con IAMCEST. Una declaración científica del Working Group Acute Cardiac Care de la European Society of Cardiology. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2021 Dec 20];65(1):60–70. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-tratamiento-prehospitalario-pacientes-con-iamcest--articulo-S0300893211007974>
7. Kubica J, Adamski P, Paciorek P, Ładny JR, Kalarus Z, Banasiak W, et al. Treatment of patients with acute coronary syndrome: Recommendations for medical emergency teams: Focus on antiplatelet therapies. Updated experts' standpoint. *Cardiol J* [Internet]. 2018 Jun 28 [cited 2021 Dec 20];25(3):291–300. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671864/>
8. Davis P, Howie GJ, Dicker B, Garrett NK. Paramedic-initiated helivac to tertiary hospital for primary percutaneous coronary intervention: a strategy for improving treatment delivery times. *J Thorac Dis* [Internet]. 2019 [cited 2021 Dec 20];11(5):1819–30. Available from: <https://jtd.amegroups.com/article/view/29037/html>
9. Fordyce CB, Al-Khalidi HR, Jollis JG, Roettig ML, Gu J, Bagai A, et al. Association of Rapid Care Process Implementation on Reperfusion Times Across Multiple ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Networks. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 Dec 20];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28082714/>
10. Stowens JG, Sonnad SS, Rosenbaum RA. Using EMS Dispatch to Trigger STEMI Alerts Decreases Door-to-Balloon Times. *West J Emerg Med* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Dec 20];16(3):472–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987932/>
11. Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, Koenig W, Niemann JT. Effect of prehospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false-positive activation. *Prehosp Emerg Care* [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 Dec 7];18(1):1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24329031/>
12. 2019 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Guidelines on the Acute Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Focused Update on Regionalization and Reperfusion. *Canadian Journal of Cardiology* 35 (2019) 107e132
13. Brown AJ, Ha FJ, Michail M, West NEJ. Prehospital Diagnosis and Management of Acute Myocardial Infarction. *Prim Angioplasty* [Internet]. 2018 Jul 14 [cited 2021 Dec 20];15–29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543584/>
14. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Andrew Peng S, Rokos IC, Bates ER, et al. Emergency department bypass for ST-Segment-

- elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation* [Internet]. 2013 Jul 23 [cited 2021 Dec 20];128(4):352–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23788525/>
15. Ibanez B, James SEG for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with S elevation: TTF for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with S elevation of the E, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Socie. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Jan 7 [cited 2021 Dec 20];39(2):119–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/>
 16. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of Time to Treatment on Mortality after Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: Data from the CAPTIM Randomized Clinical Trial. *Circulation* [Internet]. 2003 Dec 9 [cited 2021 Dec 20];108(23):2851–6. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.cir.0000103122.10021.f2>
 17. Caldarola P, Gulizia MM, Gabrielli D, Sicuro M, De Gennaro L, Giammaria M, et al. ANMCO/SIT Consensus Document: telemedicine for cardiovascular emergency networks. *Eur Heart J Suppl* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Dec 20];19(Suppl D):D229–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28751844/>
 18. Hohl EL, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, et al. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Feb 25 [cited 2021 Dec 20];63(7):630–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24315907/>
 19. Weldon ER, Ariano RE, Grierson RA. Comparison of Fentanyl and Morphine in the Prehospital Treatment of Ischemic Type Chest Pain. *Prehosp Emerg Care* [Internet]. 2016 Jan 2 [cited 2021 Dec 20];20(1):45–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26727338/>
 20. Robichaud L, Ross D, Proulx MH, Légaré S, Vacon C, Xue X, et al. Prehospital Nitroglycerin Safety in Inferior ST Elevation Myocardial Infarction. *Prehosp Emerg Care* [Internet]. 2016 Jan 2 [cited 2021 Dec 20];20(1):76–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26024432/>
 21. Bosson N, Isakson B, Morgan JA, Kaji AH, Uner A, Hurley K, et al. Safety and Effectiveness of Field Nitroglycerin in Patients with Suspected ST Elevation Myocardial Infarction. <https://doi.org/10.1080/1090312720181558318> [Internet]. 2019 Sep 3 [cited 2021 Dec 20];23(5):603–11. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10903127.2018.1558318>
 22. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* [Internet]. 2015 Jun 16 [cited 2021 Dec 20];131(24):2143–50. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014494>
 23. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss SE, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2016 Dec 19 [cited 2021 Dec 20];12(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27991651/>
 24. Zijlstra F, Ernst N, de Boer M, et al. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute st elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun, 39 (11) 1733–1737
 25. De Backer O, Ratcovich H, Biasco L, Pedersen F, Helqvist S, Saunamaki K, et al. Prehospital administration of P2Y12 inhibitors and early coronary reperfusion in primary PCI: an observational comparative study. *Thromb Haemost* [Internet]. 2015 [cited 2021 Dec 24];114(3):623–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25994355/>
 26. Román G-S, Castañeda Saiz Á, Morrondo Valdeolmillos P. PROTOCOLO DE PROTOCOLO SCACEST RED BIHOTZEZ 2015. 2015.
 27. Van de Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* (London, England)

- [Internet]. 1999 Aug 28 [cited 2022 Jan 2];354(9180):716–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10475182/>
28. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1993 Sep 2 [cited 2022 Jan 2];329(10):673–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8204123/>
 29. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Apr 11 [cited 2021 Dec 20];368(15):1379–87. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoal1301092>
 30. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Apr 11 [cited 2021 Dec 21];368(15):1379–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23473396/>
 31. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1996 Sep 21 [cited 2021 Dec 21];348(9030):771–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8813982/>
 32. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2000 Dec 16 [cited 2022 Jan 2];356(9247):2028–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11145486/>
 33. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* [Internet]. 2005 Jun [cited 2021 Dec 7];149(6):1043–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15976786/>
 34. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. 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 [Internet]. Vol. 345, *The Lancet*. Elsevier; 1995 [cited 2021 Dec 7]. p. 669–85. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S014067369590865X/fulltext>
 35. Kaplan K, Davison R, Parker M, Przybyl J, Teagarden JR, Lesch M. Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to standard nitrate therapy. *Am J Cardiol* [Internet]. 1983 Mar 1 [cited 2021 Dec 7];51(5):694–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6402912/>
 36. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shemp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Dec 4 [cited 2021 Dec 11];371(23):2155–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25399658/>
 37. Zeymer U, Hohlfield T, Vom Dahl J, Erbel R, Münzel T, Zahn R, et al. Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. and 300 mg p. o. in ACS (ACUTE). *Thromb Haemost* [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 11];117(3):625–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28102427/>
 38. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LHY, Güell-Rous MR, Alhazzani W, Soccac PM, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: A clinical practice guideline. *BMJ* [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 7];363. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355567/>
 39. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Sep 28 [cited 2021 Dec 7];377(13):1240–9. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoal1706222>
 40. Zeymer U, Hohlfield T, Vom Dahl J, Erbel R, Münzel T, Zahn R, et al. Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. and 300 mg p. o. in ACS (ACUTE). *Thromb Haemost* [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 21];117(3):625–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28102427/>
 41. Baigent C, Sudlow C, Collins R, Peto R. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention

- of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* [Internet]. 2002 Jan 12 [cited 2022 Jan 2];324(7329):71–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11786451/>
42. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-ASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2010 Oct 9 [cited 2021 Dec 21];376(9748):1233–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20817281/>
 43. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* [Internet]. 2006 Nov [cited 2021 Dec 21];114(19):2019–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17075010/>
 44. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Dec 29 [cited 2021 Dec 21];353(26):2758–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16382062/>
 45. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, Powe NR. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. *N Engl J Med* [Internet]. 1999 May 27 [cited 2021 Dec 25];340(21):1640–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10341277/>
 46. Zijlstra F, Hoorntje JCA, de Boer M-J, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1999 Nov 4 [cited 2021 Dec 21];341(19):1413–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10547403/>
 47. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Aug 21 [cited 2021 Dec 21];349(8):733–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12930925/>
 48. Neeland IJ, Kontos MC, De Lemos JA. Evolving considerations in the management of patients with left bundle branch block and suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Jul 10 [cited 2021 Dec 21];60(2):96–105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22766335/>
 49. Liakopoulos V, Kellerth T, Christensen K. Left bundle branch block and suspected myocardial infarction: does chronicity of the branch block matter? *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care* [Internet]. 2013 [cited 2021 Dec 21];2(2):182–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24222829/>
 50. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schömig A. Mechanical Reperfusion and Long-term Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction Presenting 12 to 48 Hours From Onset of Symptoms. *JAMA* [Internet]. 2009 Feb 4 [cited 2021 Dec 21];301(5):487–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/183318>
 51. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2015 Jun 20 [cited 2021 Dec 21];385(9986):2465–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25791214/>
 52. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2011 [cited 2021 Dec 21];377(9775):1409–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470671/>
 53. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Dec 18 [cited 2021 Dec 21];60(24):2481–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22858390/>

54. Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tüller D, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA* [Internet]. 2012 Aug 22 [cited 2021 Dec 21];308(8):777–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22910755/>
55. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9852):1482–90.
56. Jolly SS, James S, Dzavik V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, et al. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation* [Internet]. 2017 Jan 10 [cited 2021 Dec 21];135(2):143–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27941066/>
57. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Rokoss MJ, Gao P, Meeks B, et al. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2016 Jan 9 [cited 2021 Dec 21];387(10014):127–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26474811/>
58. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Ömerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Oct 24 [cited 2021 Dec 21];369(17):1587–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23991656/>
59. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao S V. 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* [Internet]. 2009 Aug 15 [cited 2021 Dec 25];104(4):507–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19660603/>
60. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR, Jacobs AK, Stamato NJ, et al. 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* [Internet]. 2010 Jan [cited 2021 Dec 21];3(1):22–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20129564/>
61. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LD, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Sep 19 [cited 2021 Dec 21];369(12):1115–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23991625/>
62. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: The CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Mar 17;65(10):963–72.
63. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Klavgaard L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2015 Aug 15 [cited 2021 Dec 21];386(9994):665–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26347918/>
64. Moreno R, Mehta SR. Nonculprit Vessel Intervention: Let's COMPLETE the Evidence. *Rev Española Cardiol (English Ed)* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Dec 21];70(6):418–20. Available from: <http://www.revvespcardiol.org/en-nonculprit-vessel-intervention-let39s-complete-articulo-S1885585716304522>
65. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA* [Internet]. 2011 Sep 28 [cited 2021 Dec 21];306(12):1329–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21878431/>
66. Sjaauw KD, Engström AE, Vis MM, Van Der Schaaf RJ, Baan J, Koch KT, et al. 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* [Internet].

- 2009 Feb [cited 2021 Dec 21];30(4):459–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19168529/>
67. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* [Internet]. 1994 Feb 5 [cited 2021 Dec 21];343(8893):311–22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66304/>
 68. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, et al. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 21];130(14):1139–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25161043/>
 69. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* [Internet]. 2011 Dec 6 [cited 2021 Dec 21];124(23):2512–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22064592/>
 70. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien P-Y, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108(23):2851–6.
 71. Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, Borgia F, Piscione F, Mario C Di, et al. Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. *Heart* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Dec 21];101(19):1554–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26175478/>
 72. Van De Werf F, Barron H V., Armstrong PW, Granger CB, Berioli S, Barbash G, et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* [Internet]. 2001 [cited 2021 Dec 21];22(24):2253–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11728145/>
 73. Böttiger BW, Arntz H-R, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Dec 18 [cited 2021 Dec 21];359(25):2651–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19092151/>
 74. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 1999 Aug 26 [cited 2021 Dec 21];341(9):625–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10460813/>
 75. Hansson EC, Jidéus L, Åberg B, Bjursten H, Dreifaldt M, Holmgren A, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Jan 7 [cited 2021 Dec 21];37(2):189–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26330426/>
 76. Deja MA, Kargul T, Domaradzki W, Staęel T, Mazur W, Wojakowski W, et al. Effects of preoperative aspirin in coronary artery bypass grafting: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2012 [cited 2021 Dec 21];144(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22554721/>
 77. Lim E, Ali Z, Ali A, Routledge T, Edmonds L, Altman DG, et al. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery. *BMJ* [Internet]. 2003 Dec 6 [cited 2021 Dec 21];327(7427):1309–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14656836/>
 78. Gavaghan TP, GebSKI V, Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. A placebo-controlled, randomized study. *Circulation* [Internet]. 1991 [cited 2021 Dec 21];83(5):1526–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2022014/>

79. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, et al. Temporal Trends and Outcomes of Mechanical Complications in Patients With Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2019 Sep 23 [cited 2021 Dec 12];12(18):1825–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31537282/>
80. Prueksaritanond S, Abdel-Latif A. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients in the Coronary Care Unit: Is it Time to Break Old Habits? [Internet]. Vol. 12, *JACC: Cardiovascular Interventions*. Elsevier Inc.; 2019 [cited 2021 Dec 12]. p. 718–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.02.028>
81. Alfonso F. Comments on the 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-segment Elevation. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Dec 12];70(12):1039–45. Available from: <http://www.revvespcardiol.org/es-comentarios-guia-esc-2017-sobre-articulo-S030089321730670X>
82. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Apr 1;31(5):967–72.
83. Shavadia JS, Chen AY, Fanaroff AC, de Lemos JA, Kontos MC, Wang TY. Intensive Care Utilization in Stable Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Rapid Reperfusion. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2019 Apr 22 [cited 2021 Dec 12];12(8):709–17. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.01.230>
84. Moore P, Singbal Y, Milne J, Rosenfeld T, Balakrishnan D, Pemberton K, et al. TCT-392 Beyond door-to-balloon time in primary PCI: First medical contact-to-first device time of less than 120 minutes is a reasonable contemporary real-world prognostic target. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 31;70(18):B161.
85. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van De Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J* [Internet]. 2006 Nov 25 [cited 2021 Dec 12];333(7578):1091–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17032691/>
86. Fox KAA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2021 Dec 12];4(2):e004425. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/4/2/e004425>
87. Alnasser SMA, Huang W, Gore JM, Steg PG, Eagle KA, Anderson FA, et al. Late consequences of acute coronary syndromes: Global registry of acute coronary events (GRACE) follow-up. *Am J Med* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Dec 12];128(7):766–75. Available from: <http://www.amjmed.com/article/S000293431401225X/fulltext>
88. Huang W, FitzGerald G, Goldberg RJ, Gore J, McManus RH, Awad H, et al. Performance of the GRACE Risk Score 2.0 Simplified Algorithm for Predicting 1-Year Death After Hospitalization for an Acute Coronary Syndrome in a Contemporary Multiracial Cohort. *Am J Cardiol* [Internet]. 2016 Oct 15 [cited 2021 Dec 12];118(8):1105–10. Available from: <http://pmc/articles/PMC5050116/>
89. Chotechuan Y, Phrommintikul A, Kuanprasert S, Muenpa R, Ruengorn C, Patumanond J, et al. GRACE score and cardiovascular outcomes prediction among the delayed coronary intervention after post-fibrinolytic STEMI patients in a limited PCI-capable hospital. *Open Hear* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Dec 12];7(1):e001133. Available from: <https://openheart.bmj.com/content/7/1/e001133>
90. Hizoh I, Domokos D, Banhegyi G, Becker D, Merkely B, Ruzsa Z. Mortality prediction algorithms for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention [Internet]. Vol. 12, *Journal of Thoracic Disease*. *J Thorac Dis*; 2020 [cited 2021 Dec 12]. p. 1706–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32395313/>
91. Méndez-Eirín E, Flores-Ríos X, García-López F, Pérez-Pérez AJ, Estévez-Loureiro R, Piñón-Esteban P, et al. Comparison of the Prognostic Predictive Value of the TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE Risk Scores in STEACS Undergoing Primary or Rescue PCI. *Rev Española Cardiol (English Ed)* [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2021 Dec 12];65(3):227–33. Available from: <http://www.revvespcardiol.org/en-comparison-prognostic-predictive-value-timi-articulo-S1885585711006451>

92. Kao YT, Hsieh YC, Hsu CY, Huang CY, Hsieh MH, Lin YK, et al. Comparison of the TIMI, GRACE, PAMI and CADILLAC risk scores for prediction of longterm cardiovascular outcomes in Taiwanese diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction: From the registry of the Taiwan Society of Cardiology. *PLoS One* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Dec 12];15(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053694/>
93. Hung J, Roos A, Kadesjö E, McAllister DA, Kimenai DM, Shah ASV, et al. Performance of the GRACE 2.0 score in patients with type 1 and type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Jul 8 [cited 2021 Dec 12];42(26):2552–61. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/26/2552/5855217>
94. Murphy SP, McCarthy CP, Cohen JA, Rehman S, Jones-D’Connor M, Olshan DS, et al. Application of the GRACE, TIMI, and TARRACO Risk Scores in Type 2 Myocardial Infarction [Internet]. Vol. 75, *Journal of the American College of Cardiology*. *J Am Coll Cardiol*; 2020 [cited 2021 Dec 12], p. 344–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31726195/>
95. Pöss J, Köster J, Fuernau G, Eitel I, de Waha S, Quarrak T, et al. Risk Stratification for Patients in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017 Apr 18 [cited 2021 Dec 12];69(15):1913–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28408020/>
96. Zeymer U, Bueno H, Granger CB, Hochman J, Huber K, Lettino M, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Card. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2020 Mar [cited 2021 Dec 12];9(2):183–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114774/>
97. Fernández-Rodríguez D, Shihadeh LA, Martos-Maine JL, Couto-Comba P, Quijada-Fumero A, Pimienta R, et al. Impact of rotational coronary angiography in the amount of iodinated contrast and the exposure to ionising radiations in patients undergoing invasive coronary procedures: A systematic review and meta-analysis. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Dec 12];88(4):277–86. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-articulo-impacto-angiografia-coronaria-rotacional-cantidad-S1405994017300836>
98. Giacoppo D, Madhavan M V., Baber U, Warren J, Bansilal S, Witzensichler B, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention on short- and long-term outcomes: Pooled analysis from the HORIZONS-AMI and ACUITY trials. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2021 Dec 12];8(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26198286/>
99. Brown JR, MacKenzie TA, Maddox TM, Fly J, Tsai TT, Plomondon ME, et al. Acute kidney injury risk prediction in patients undergoing coronary angiography in a national veterans health administration cohort with external validation. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Dec 12];4(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26656858/>
100. Fernández-Rodríguez D, Grillo-Pérez JJ, Pérez-Hernández H, Rodríguez-Esteban M, Pimienta R, Acosta-Materán C, et al. Prospective evaluation of the development of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing rotational coronary angiography vs. conventional coronary angiography: CINERAMA study. *Nefrologia* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Dec 12];38(2):220–1. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-evaluacion-prospectiva-del-desarrollo-nefropatia-articulo-S0211699517301340>
101. Weisbord SD, Palevsky PM, Kaufman JS, Wu H, Androsenko M, Ferguson RE, et al. Contrast-Associated Acute Kidney Injury and Serious Adverse Outcomes Following Angiography. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Mar 24 [cited 2021 Dec 12];75(11):1311–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32192658/>
102. Dilsizian V, Gewirtz H, Marwick TH, Kwong RY, Raggi P, Al-Mallah MH, et al. Cardiac Imaging for Coronary Heart Disease Risk Stratification in Chronic Kidney Disease [Internet]. Vol. 14, *JACC: Cardiovascular Imaging*. *JACC Cardiovasc Imaging*; 2021 [cited 2021 Dec 12], p. 669–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32828780/>
103. Almindarez M, Gurm HS, Mariani J, Montorfano M, Brilakis ES, Mehran R, et al. Procedural Strategies to Reduce the Incidence of Contrast-Induced Acute Kidney Injury During Percutaneous Coronary Intervention [Internet]. Vol. 12, *JACC: Cardiovascular*

- Interventions. *JACC Cardiovasc Interv*; 2019 [cited 2021 Dec 12]. p. 1877–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521648/>
104. Putzu A, Boscolo Berto M, Belletti A, Pasotti E, Cassina T, Moccetti T, et al. Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury by Furosemide With Matched Hydration in Patients Undergoing Interventional Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2017 Feb 27 [cited 2021 Dec 12];10(4):355–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28231903/>
 105. Liu Y, Chen JY, Huo Y, Ge JB, Xian Y, Duan CY, et al. Aggressive hydration in patients with ST-Elevation Myocardial infarction undergoing Primary percutaneous coronary intervention to prevent contrast-induced nephropathy (ATTEMPT): Study design and protocol for the randomized, controlled trial, the ATTEMPT. *Am Heart J* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Dec 12];172:88–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26856220/>
 106. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AYJ, Jorgensen M, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: The POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 12];383(9931):1814–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24856027/>
 107. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin S-S, et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Feb 15 [cited 2021 Dec 12];378(7):603–14. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoal710933>
 108. Xu R, Tao A, Bai Y, Deng Y, Chen G. Effectiveness of N-Acetylcysteine for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Dec 12];5(9). Available from: [/pmc/articles/PMC5079043/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27044443/)
 109. Martha JW, Pranata R, Wibowo A, Irvan I, Afrianti R, Akbar MR. The effect of trimetazidine on contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography and/or percutaneous coronary intervention - A systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 9];25(7):3045–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33877668/>
 110. Santibáñez Velázquez M, Francisco J, Porrás A, García Hernández E, Medina García G. Contrast induced nephropathy in patients with primary percutaneous coronary intervention with or without metabolic syndrome Nefropatía inducida por contraste en pacientes con intervención coronaria percutánea primaria con o sin síndrome metabólico. *Rev Mex Cardiol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 12];29(4):152–8. Available from: www.medigraphic.com/revmexcardiolwww.medigraphic.org.mx
 111. Liu Y, Chen JY, Tan N, Zhou YL, Yu DQ, Chen ZJ, et al. Safe limits of contrast vary with hydration volume for prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography among patients with a relatively low risk of contrast-induced nephropathy. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015 Jun 20 [cited 2021 Dec 12];8(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26041500/>
 112. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, Share D, Lalonde T, Greenbaum A, et al. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011 Aug 23 [cited 2022 Jul 9];58(9):907–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21851878/>
 113. Rao S V., McCoy LA, Spertus JA, Krone RJ, Singh M, Fitzgerald S, et al. An updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report using an expanded bleeding definition from the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2013 [cited 2021 Dec 12];6(9):897–904. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24050858/>
 114. Castini D, Centola M, Ferrante G, Cazzaniga S, Persampieri S, Lucreziotti S, et al. Comparison of CRUSADE and ACQUITY-HORIZONS Bleeding Risk Scores in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Hear Lung Circ* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Dec 12];28(4):567–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29526417/>

115. Valle JA, Shetterly S, Maddox TM, Ho PM, Bradley SM, Sandhu A, et al. Postdischarge bleeding after percutaneous coronary intervention and subsequent mortality and myocardial infarction: Insights from the HMO research network-stent registry. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2021 Dec 12];9(6). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003519>
116. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 Aug 14 [cited 2021 Dec 12];40(31):2632–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3116395/>
117. Bergmark BA, Kamphuisen PW, Wiviott SD, Ruff CT, Antman EM, Nordio F, et al. Comparison of Events Across Bleeding Scales in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Circulation* [Internet]. 2019 Nov 26 [cited 2021 Dec 12];140(22):1792–801. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31597460/>
118. Natsuaki M, Morimoto T, Shiomi H, Yamaji K, Watanabe H, Shizuta S, et al. Application of the Academic Research Consortium High Bleeding Risk Criteria in an All-Comers Registry of Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Dec 12];12(11):8307. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008307>
119. Baber U, Mehran R, Giustino G, Cohen DJ, Henry TD, Sartori S, et al. Coronary Thrombosis and Major Bleeding After PCI With Drug-Eluting Stents: Risk Scores From PARIS. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016 May 17 [cited 2021 Dec 12];67(19):2224–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27079334/>
120. Natsuaki M, Morimoto T, Watanabe H, Nakagawa Y, Furukawa Y, Kadota K, et al. Ischemic and Bleeding Risk After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Prior Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019 Nov 19 [cited 2021 Dec 12];8(22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31701821/>
121. Redfors B, Généreux P, Witzenbichler B, Kirtane AJ, McAndrew T, Weisz G, et al. Bleeding severity after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Dec 12];11(3). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005542>
122. Piegas LS, Timerman A, Nicolau JC, Marin-Neto JA, Barbosa CJDG, Franci A, et al. V DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TRATAMENTO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Dec 12];105(2 SUPPL. 1). Available from: www.arquivosonline.com.br
123. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2001 May 5 [cited 2021 Dec 12];357(9266):1385–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11356434/>
124. Sorbets E, Young R, Danchin N, Greenlow N, Ford I, Tendera M, et al. 4054Beta-blockers and outcomes in stable coronary artery disease. Insights from the CLARIFY registry. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Dec 12];39(suppl_1). Available from: https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/suppl_1/ehy563.4054/5081204
125. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Dec 12];70(12):1082.e1-1082.e61. Available from: <http://www.revescardiol.org/es-guia-esc-2017-sobre-el-articulo-S0300893217306693>
126. Goldberger JJ, Bonow RD, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, et al. Effect of Beta-Blocker Dose on Survival After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015 Sep 29 [cited 2021 Dec 12];66(13):1431–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26403339/>
127. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JMD, Glynn RJ, LaMotte FS, Lee RT, et al. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation* [Internet].

- 1997 [cited 2021 Dec 12];95(12):2643–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9193433/>
128. Bangalore S, Fakheri R, Wandel S, Toklu B, Wandel J, Messerli FH. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 12];356. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28104622/>
129. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2002 Mar 23 [cited 2021 Dec 12];359(9311):995–1003. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11937178/>
130. Solomon SD, Skali H, Anavekar NS, Bourgoun M, Barvik S, Ghali JK, et al. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. *Circulation* [Internet]. 2005 Jun 28 [cited 2021 Dec 12];113(25):3411–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15967846/>
131. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: Systematic overview of individual data from 100 000 patients in randomized trials. *Circulation* [Internet]. 1998 Jun 9 [cited 2021 Dec 12];97(22):2202–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9631869/>
132. Adamopoulos C, Ahmed A, Fay R, Angioi M, Filippatos G, Vincent J, et al. Timing of eplerenone initiation and outcomes in patients with heart failure after acute myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction: Insights from the EPHESES trial. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2009 Nov [cited 2021 Dec 12];11(11):1099–105. Available from: https://www.researchgate.net/publication/38053885_Timing_of_eplerenone_initiation_and_outcomes_in_patients_with_heart_failure_after_acute_myocardial_infarction_complicated_by_left_ventricular_systolic_dysfunction_Insights_from_the_EPHESES_trial
133. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghiu M, Aschermann M, et al. Eplerenone Reduces Mortality 30 Days After Randomization Following Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 2;46(3):425–31.
134. Lee KH, Jeong MH, Kim HM, Ahn Y, Kim JH, Chae SC, et al. Benefit of early statin therapy in patients with acute myocardial infarction who have extremely low low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Oct 11;58(16):1664–71.
135. Sposito AC, Santos SN, De Faria EC, Abdalla DSP, Da Silva LP, Soares AAS, et al. Timing and dose of statin therapy define its impact on inflammatory and endothelial responses during myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2011 [cited 2021 Dec 12];31(5):1240–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21372302/>
136. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Apr 8 [cited 2021 Dec 12];350(15):1495–504. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15007110/>
137. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* [Internet]. 1989 Mar 7 [cited 2022 Jan 2];63(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2646888/>
138. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 Dec 20 [cited 2022 Jan 2];345(25):1809–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11752357/>
139. Loew D, Vinazzer H. Dose-dependent influence of acetylsalicylic acid on platelet functions and plasmatic coagulation factors. *Haemostasis* [Internet]. 1976 [cited 2022 Jan 2];5(4):239–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1002006/>
140. Angiolillo DJ, Ferreiro JL. Inhibición del receptor plaquetario P2Y₁₂ de adenosina difosfato plaquetario: efectos beneficiosos y limitaciones de las estrategias terapéuticas actuales y perspectivas futuras. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2022 Jan 2];63(1):60–76. Available from: <http://www.revescardiol.org/es-inhibicion-del-receptor-plaquetario-p2y->

141. Storey R. Biology and pharmacology of the platelet P2Y₁₂ receptor. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2006 Mar 28 [cited 2022 Jan 2];12(10):1255–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1661109/>
142. Nylander S, Femia EA, Scavone M, Berntsson P, Asztély AK, Nelander K, et al. Ticagrelor inhibits human platelet aggregation via adenosine in addition to P2Y₁₂ antagonism. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2013 Oct [cited 2022 Jan 2];11(10):1867–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23890048/>
143. Sugidachi A, Ogawa T, Kurihara A, Hagihara K, Jakubowski JA, Hashimoto M, et al. The greater in vivo antiplatelet effects of prasugrel as compared to clopidogrel reflect more efficient generation of its active metabolite with similar antiplatelet activity to that of clopidogrel's active metabolite. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2007 Jul [cited 2022 Jan 2];5(7):1545–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17456192/>
144. Schrör K, Weber AA. Comparative pharmacology of GP IIb/IIIa antagonists. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2003 Apr [cited 2022 Jan 2];15(2):71–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14618072/>
145. Rosenberg RD, Lam L. Correlation between structure and function of heparin. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1979 [cited 2022 Jan 2];76(3):1218. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC383221/>
146. Handeland GF, Abildgaard U, Holm HA, Arnesen KE. Dose adjusted heparin treatment of deep venous thrombosis: a comparison of unfractionated and low molecular weight heparin. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 1990 Aug [cited 2022 Jan 2];39(2):107–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2174783/>
147. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. General mechanisms of coagulation and targets of anticoagulants (Section I): Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis - Task Force on anticoagulants in heart disease. *Thromb Haemost* [Internet]. 2013 Feb 28 [cited 2022 Jan 2];109(4):569–79. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1160/TH12-10-0772>
148. John Camm A, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jan 2];33(21):2719–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22922413/>
149. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol* [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 Jan 2];28(2):125–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22433576/>
150. Gulseth MP, Michaud J, Nutescu EA. Rivaroxaban: an oral direct inhibitor of factor Xa. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2008 Aug 15 [cited 2022 Jan 2];65(16):1520–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18693206/>
151. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1980 Oct 16 [cited 2022 Jan 3];303(16):897–902. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7412821/>
152. EMERAS Collaborative Group I. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction [Internet]. Vol. 342, *The Lancet*. Elsevier; 1993 [cited 2022 Jan 3], p. 767–72. Available from: <http://www.thelancet.com/article/014067369391539X/fulltext>
153. Fears R, Ferres H, Greenwood HC. Comparison of the effects of streptokinase, t-PA and APSAC on human platelet aggregation in vitro in the absence and presence of aspirin. *Thromb Res* [Internet]. 1990 Nov 15 [cited 2022 Jan 3];60(4):259–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2128420/>
154. Ridker PM, O'Donnell C, Marder VJ, Hennekens CH. Large-scale trials of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: GISSI-2, ISIS-3, and GUSTO-I. *Ann Intern Med* [Internet]. 1993 [cited 2022 Feb 12];119(6):530–2. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8357123/>
155. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* [Internet]. 1987 [cited 2022 Jan 3];76(1):42–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3109764/>
 156. Collins R, Peto R, Baigent C, Sleight P. Aspirin, heparin, and fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1997 Mar 20 [cited 2022 Jan 3];336(12):847–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9062095/>
 157. Yusuf S, Collins R, Peto R, Furberg C, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J* [Internet]. 1985 [cited 2022 Jan 3];6(7):556–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899654/>
 158. Van De Werf F, Cannon CP, Luyten A, Houbracken K, McCabe CH, Berioli S, et al. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial. The ASSENT-1 Investigators. *Am Heart J* [Internet]. 1999 [cited 2022 Jan 3];137(5):786–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10220625/>
 159. Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Bluhmki E, et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. *Am Heart J* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jan 3];160(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20598969/>
 160. Topol EJ, Dhman EM, Armstrong PW, Wilcox R, Skene AM, Aylward P, et al. Survival outcomes 1 year after reperfusion therapy with either alteplase or reteplase for acute myocardial infarction: results from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) III Trial. *Circulation* [Internet]. 2000 Oct 10 [cited 2022 Jan 3];102(15):1761–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11023929/>
 161. Wilcox RG. Randomised, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence. *International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics. Lancet* [Internet]. 1995 Aug 5 [cited 2022 Jan 3];346(8971):329–36. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673695922245/fulltext>
 162. A comparison of continuous infusion of alteplase with double-bolus administration for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1997 Oct 16 [cited 2022 Jan 3];337(16):1124–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9340504/>
 163. Doval H, Tajer C. Evidencias en Cardiología. De los Ensayos Clínicos a las Conductas Terapéuticas [Internet]. 9 Edición. GEDIC; 2019 [cited 2022 Jan 3]. 1200 p. Available from: <https://axon.es/ficha/libros/9789874738301/evidencias-en-cardiologia-de-los-ensayos-clinicos-a-las-conductas-terapeuticas-4-vols>
 164. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Nov 15 [cited 2021 Dec 21];357(20):2001–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17982182/>
 165. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Prasugrel with percutaneous coronary intervention for treating acute coronary syndromes | 1-guidance | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 3]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ta317
 166. Schüpke S, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Währle J, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Oct 17 [cited 2022 Jan 3];381(16):1524–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31475799/>

167. Diodati JG, Saucedo JF, Cardillo TE, Jakubowski JA, Hennekes C, Effron MB, et al. Transferring from clopidogrel loading dose to prasugrel loading dose in acute coronary syndrome patients. High on-treatment platelet reactivity analysis of the TRIPLET trial. *Thromb Haemost* [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 14];112(2):311–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24718367/>
168. Held C, Senblad N, Bassand JP, Becker RC, Cannon CP, Claeys MJ, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011 Feb 8 [cited 2022 Jan 3];57(6):672–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21194870/>
169. Dörler J, Edlinger M, Alber HF, Altenberger J, Benzer W, Grimm G, et al. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Dec [cited 2022 Jan 3];32(23):2954–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21920970/>
170. Zeymer U, Arntz HR, Mark B, Fichtlscherer S, Werner G, Schöller R, et al. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2012 Apr [cited 2021 Dec 21];101(4):305–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22186968/>
171. Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, Erlinge D, Lindahl B, Hofmann R, Ravn-Fischer A, Svensson P, Jernberg T. Comparison Between Ticagrelor and Clopidogrel in Elderly Patients With an Acute Coronary Syndrome: Insights From the SWEDHEART Registry. *Circulation*. 2020 Nov 3;142(18):1700–1708. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050645. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32867508.
172. Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, et al. Ticagrelor vs Clopidogrel After Fibrinolytic Therapy in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3(5):391–399. doi:10.1001/jamacardio.2018.0612
173. Bates ER. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *Cardiol Rev* [Internet]. 2013 Apr 3 [cited 2022 Feb 12];29(3). Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoal300815>
174. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JHE, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA* [Internet]. 2012 May 2 [cited 2022 Feb 12];307(17):1817–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22447888/>
175. Thiele H, Wöhrle J, Neuhaus P, Brosteanu O, Sick P, Prondzinsky R, et al. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application during primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the Abciximab Intracoronary versus intravenously Drug Application in ST-Elevation Myocardial Infarction (AIDA STEMI) trial. *Am Heart J* [Internet]. 2010 Apr [cited 2022 Feb 12];159(4):547–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20362711/>
176. Cohen M, Maritz F, Gensini GF, Danchin N, Timmerman A, Huber K, et al. The TETAMI trial: the safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and of tirofiban versus placebo in the treatment of acute myocardial infarction for patients not thrombolized: methods and design. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2000 [cited 2022 Jan 3];10(3):241–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11122544/>
177. ZM C, LX J, YP C, JX X, HC P, R P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2005 Nov 5 [cited 2022 Jan 3];366(9497):1607–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16271642/>
178. Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, Kolodziejczak M, Bufon A, Brouwer M, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* [Internet]. 2015 Apr 16 [cited 2022 Jan 3];350. Available from: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h1618>
179. Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, Lincoff AM, Kereiakes DJ, Costa F, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary

- prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Jan 21 [cited 2022 Jan 3];37(4):390–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26324537/>
180. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Dec 4 [cited 2022 Jan 2];371(23):2155–66. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1409312>
 181. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2016 Sep 6 [cited 2022 Feb 14];134(10):e123–55. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/cir.000000000000404>
 182. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand J-P, Bhatt DL, Bode C, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Jan 5 [cited 2022 Jan 3];366(1):9–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22077192/>
 183. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Aug 25 [cited 2022 Jan 2];365(8):699–708. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21780946/>
 184. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, et al. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Nov [cited 2022 Jan 2];32(22):2781–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21551462/>
 185. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum Junior A, Marques AC, et al. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2013 Sep [cited 2022 Jan 2];101(3 SUPPL.3):D1–95. Available from: <http://www.scielo.br/j/abc/a/BHqJP3FZGGSSf6Lcnqw6JRH/?lang=pt>
 186. S Y, F Z, SR M, S C, G T, KK F. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 Aug 16 [cited 2022 Jan 2];345(7):494–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11519503/>
 187. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Sep 10 [cited 2021 Dec 11];361(11):1045–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19717846/>
 188. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Commentary [Internet]. Vol. 26, *Revista Portuguesa de Cardiologia*. *N Engl J Med*; 2007 [cited 2021 Dec 11]. p. 1297–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17982182/>
 189. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2009 [cited 2022 Jan 2];373(9665):723–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19249633/>
 190. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Jan 14 [cited 2022 Jan 2];39(3):213–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886622/>
 191. Kedhi E, Fabris E, Van Der Ent M, Buszman P, Von Birgelen C, Roolvink V, et al. Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI): randomised, multicentre,

- non-inferiority trial. *BMJ* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jan 2];363. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30279197/>
192. Camaro C, Damen SAJ, Brouwer MA, Kedhi E, Lee SW, Verdoia M, et al. Randomized evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with the COMBO dual therapy stent: rationale and design of the REDUCE trial. *Am Heart J* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2022 Jan 2];178:37–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27502850/>
 193. Hahn JY, Song Y Bin, Oh JH, Cho DK, Lee JB, Doh JH, et al. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* [Internet]. 2018 Mar 31 [cited 2022 Jan 2];391(10127):1274–84. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673618304938/fulltext>
 194. Verdoia M, Camaro C, Kedhi E, Marcolongo M, Suryapranata H, De Luca G. Dual Antiplatelet Therapy Duration in Acute Coronary Syndrome Patients: The State of the Art and Open Issues. *Cardiovasc Ther*. 2020;2020.
 195. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Heg D, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2018 Sep 15 [cited 2022 Jan 2];392(10151):940–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30166073/>
 196. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 May 7 [cited 2022 Jan 2];372(19):1791–800. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoal1500857>
 197. Lee CW, Ahn JM, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation a randomized, controlled trial. *Circulation* [Internet]. 2014 Jan 21 [cited 2022 Jan 2];129(3):304–12. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003303>
 198. Howard CE, Nambi V, Jneid H, Khalid U. Extended Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention: How Long Is Too Long? *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019 Oct 15 [cited 2022 Jan 2];8(20). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31576769/>
 199. Merlini PA, Bauer KA, Oltrona L, Ardissino D, Cattaneo M, Belli C, et al. Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction. *Circulation* [Internet]. 1994 [cited 2022 Jan 2];90(1):61–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8026047/>
 200. Van Es RF, Jonker JJC, Verheugt FWA, Deckers JW, Grobbee DE. Aspirin and coumadin after acute coronary syndromes (the ASPECT-2 study): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2002 Jul 13 [cited 2022 Jan 2];360(9327):109–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12126819/>
 201. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Sep 26 [cited 2022 Jan 2];347(13):969–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12324552/>
 202. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, De Waha S. Management of cardiogenic shock [Internet]. Vol. 36, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2015. p. 1223–30. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/20/1223/2293258>
 203. Hochman JS, Reyentovich A. Clinical manifestations and diagnosis of cardiogenic shock in acute myocardial infarction - UpToDate [Internet]. Uptodate. 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cardiogenic-shock-in-acute-myocardial-infarction>
 204. Tubaro M, Vranckx P, Price S, Vrints C, editors. *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care* [Internet]. 2 ed.

- Oxford, UK: Oxford University Press; 2015. Available from:
<http://www.oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199687039.001.0001/med-9780199687039>
205. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Catheter Cardiovasc Interv [Internet]. 2019;94(1):29–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31104355/>
 206. Hochman JS, Reventovich A. Prognosis and treatment of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction - UpToDate [Internet]. Uptodateptodate. 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/prognosis-and-treatment-of-cardiogenic-shock-complicating-acute-myocardial-infarction>
 207. Parrillo JE, R. Phillip Dellinger. Critical Care Medicine Principles of Diagnosis and Management in the Adult [Internet]. Fifth edit. ELSEVIER. 2019. Available from: <https://www.elsevier.com/books/critical-care-medicine/parrillo/978-0-323-44676-1>
 208. Amado J, Gago P, Santos W, Mimoso J, de Jesus I. Cardiogenic shock: Inotropes and vasopressors. Rev Port Cardiol (English Ed [Internet]. 2016;35(12):681–95. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2174204916301945>
 209. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J [Internet]. 2016;37(27):2129–2200m. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/27/2129/1748921>
 210. Hajjar LA, Teboul JL. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. Crit Care [Internet]. 2019;23(1):1–10. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2368-y>
 211. Telukuntla KS, Estep JD. Acute Mechanical Circulatory Support for Cardiogenic Shock [Internet]. Vol. 16, Methodist DeBakey cardiovascular journal. Methodist Debakey Cardiovasc J; 2020 [cited 2021 Dec 19]. p. 27–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32280415/>
 212. Kakourou N, Cokkinos D V. Right ventricular myocardial infarction: Pathophysiology, diagnosis, and management. Postgrad Med J [Internet]. 2010;86(1022):719–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20956396/>
 213. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2001;37(1):37–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109700010895>
 214. Moreno JQ, Jhoan D, Rodríguez A, Rugeles T, Bermúdez M. Complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio: aunque infrecuentes, potencialmente letales. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2017;24(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.04.005>
 215. Kutty RS. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction. Cardiol Clin [Internet]. 2013;31(4):519–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24188218/>
 216. Wang W, Cheung A. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction. In: Primary Angioplasty [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2018. p. 275–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31314425/>
 217. Thiele H, Abbott JD. Acute myocardial infarction: Mechanical complications [Internet]. UpToDate. 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-myocardial-infarction-mechanical-complications>
 218. Güvenç RÇ, Güvenç TS. Clinical presentation, diagnosis and management of acute mitral regurgitation following acute myocardial infarction. J Acute Dis [Internet]. 2016;5(2):96–101. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221618916000032>
 219. Chevalier P, Burri H, Fahrat F, Cucherat M, Jegaden O, Obadia JF, et al. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. Eur J Cardio-thoracic Surg [Internet]. 2004;26(2):330–5. Available

- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15296892/>
220. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock [Internet]. Vol. 8. Journal of the American Heart Association. 2019. p. 1–12. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.119.011991>
 221. Estévez-Loureiro R, Arzamendi D, Freixa X, Cardenal R, Carrasco-Chinchilla F, Serrador-Frutos A, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair for Acute Mitral Regurgitation after an Acute Myocardial Infarction [Internet]. Vol. 66. Journal of the American College of Cardiology. American College of Cardiology Foundation; 2015. p. 91–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26139064/>
 222. Albulushi A, Giannopoulos A, Kafkas N, Dragasis S, Pavlides G, Chatzizisis YS. Acute right ventricular myocardial infarction. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2018;16(7):455–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29902098/>
 223. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Soci. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2011 Mar [cited 2021 Dec 27];24(3):229–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21338862/>
 224. Vogel B, Claessen BE, Arnold S V., Chan D, Cohen DJ, Giannitsis E, et al. ST-segment elevation myocardial infarction. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2021 Dec 27];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31171787/>
 225. Wohlgeleitner D, Cleman M, Highman HA, Fetterman RC, Duncan JS, Zaret BL, et al. Regional myocardial dysfunction during coronary angioplasty: Evaluation by two-dimensional echocardiography and 12 lead electrocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(6):1245–54.
 226. Prastaro M, Pirozzi E, Gaibazzi N, Paolillo S, Santoro C, Savarese G, et al. Expert Review on the Prognostic Role of Echocardiography after Acute Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Dec 27];30(5):431–443.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28477781/>
 227. Galasko GIW, Basu S, Lahiri A, Senior R. A prospective comparison of echocardiographic wall motion score index and radionuclide ejection fraction in predicting outcome following acute myocardial infarction. *Heart* [Internet]. 2001 [cited 2021 Dec 27];86(3):271–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11514477/>
 228. Møller JE, Hillis GS, Oh JK, Reeder GS, Gersh BJ, Pellikka PA. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am Heart J* [Internet]. 2006 Feb [cited 2021 Dec 27];151(2):419–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16442909/>
 229. Carluccio E, Tommasi S, Bentivoglio M, Buccolieri M, Prosciutti L, Corea L. Usefulness of the severity and extent of wall motion abnormalities as prognostic markers of an adverse outcome after a first myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* [Internet]. 2000 Feb 15 [cited 2021 Dec 27];85(4):411–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10728942/>
 230. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller M, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. undefined. 1991;
 231. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, et al. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Hear journal Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2013 Jan [cited 2021 Dec 27];14(1):1–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23239795/>
 232. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, Roberts RS, Miller TD, Schaer GL, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated

- by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002 Jan 2 [cited 2021 Dec 27];39(1):30–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11755283/>
233. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Apr 7 [cited 2021 Dec 27];42(14):1289–367. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/>
 234. Schwammenthal E, Adler Y, Amichai K, Sagie A, Behar S, Hod H, et al. Prognostic value of global myocardial performance indices in acute myocardial infarction: comparison to measures of systolic and diastolic left ventricular function. *Chest* [Internet]. 2003 [cited 2021 Dec 27];124(5):1645–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14605029/>
 235. Mollema SA, Nucifora G, Bax JJ. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart* [Internet]. 2009 Nov [cited 2021 Dec 27];95(21):1732–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19276097/>
 236. Yoon HJ, Kim KH, Kim JY, Cho JY, Yoon NS, Park HW, et al. Impaired Diastolic Recovery after Acute Myocardial Infarction as a Predictor of Adverse Events. *J Cardiovasc Ultrasound* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2021 Dec 27];23(3):150–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26448823/>
 237. Whalley GA, Gamble GD, Doughty RN. Restrictive diastolic filling predicts death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Heart* [Internet]. 2006 Nov [cited 2021 Dec 27];92(11):1588–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16740920/>
 238. Møller JE, Pellikka PA, Hillis GS, Oh JK. Prognostic importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* [Internet]. 2006 Aug 1 [cited 2021 Dec 27];114(5):438–44. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.601005>
 239. Nijland F, Kamp O, Karreman AJP, Van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1997 Dec [cited 2021 Dec 27];30(7):1618–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9385885/>
 240. Collaborators M-ARG in E (MeRGE) A. Independent Prognostic Importance of a Restrictive Left Ventricular Filling Pattern After Myocardial Infarction. *Circulation* [Internet]. 2008 May 20 [cited 2021 Dec 27];117(20):2591–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circulationaha.107.738625>
 241. Zornoff LAM, Skali H, Pfeffer MA, St. John Sutton M, Rouleau JL, Lamas GA, et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002 May 1 [cited 2021 Dec 27];39(9):1450–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11985906/>
 242. Antoni ML, Scherptong RWC, Atary JZ, Boersma E, Holman ER, Van Der Wall EE, et al. Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2010 May [cited 2021 Dec 27];3(3):264–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20190280/>
 243. Park YH, Kang SJ, Song JK, Lee EY, Song JM, Kang DH, et al. Prognostic Value of Longitudinal Strain After Primary Reperfusion Therapy in Patients with Anterior-wall Acute Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 Mar 1;21(3):262–7.
 244. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Jan C, Borleffs W, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. [cited 2021 Dec 27]; Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/31/13/1640/419245>
 245. Dwivedi G, Janardhanan R, Hayat SA, Swinburn JM, Senior R. Prognostic value of myocardial viability detected by myocardial contrast echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2007 Jul 24 [cited 2021 Dec 27];50(4):327–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17659200/>
 246. Ersboll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, Møller JE, Hassager C, et al. Relationship between left ventricular longitudinal

- deformation and clinical heart failure during admission for acute myocardial infarction: a two-dimensional speckle-tracking study. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2012 Dec [cited 2021 Dec 27];25(12):1280–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23072712/>
247. Nijland F, Kamp O, Verhorst PMJ, De Voogt WG, Visser CA. Early prediction of improvement in ejection fraction after acute myocardial infarction using low dose dobutamine echocardiography. *Heart* [Internet]. 2002 [cited 2021 Dec 27];88(6):592. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1767449/>
 248. Sicari R, Landia P, Picano E, Pirelli S, Chiarandà G, Previtali M, et al. Exercise-electrocardiography and/or pharmacological stress echocardiography for non-invasive risk stratification early after uncomplicated myocardial infarction. A prospective international large scale multicentre study. *Eur Heart J* [Internet]. 2002 Jul [cited 2021 Dec 27];23(13):1030–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12093055/>
 249. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Bloma N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2021 Dec 27];36(41):2793–2867. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320108/>
 250. Søholm H, Lønborg J, Andersen MJ, Vejlstrop N, Engstrøm T, Møller JE, et al. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention--is it necessary? *Eur Heart J Acute Cardiovasc care* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Dec 27];4(6):528–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25318482/>
 251. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Dec 7 [cited 2021 Dec 27];355(23):2395–407. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17105759/>
 252. van Loon RB, Veen G, Baur LHB, Kamp O, Bronzwaer JGF, Twisk JWR, et al. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial). *Trials* [Internet]. 2012 Jan 3 [cited 2021 Dec 27];13:1. Available from: <https://research.vumc.nl/en/publications/improved-clinical-outcome-after-invasive-management-of-patients-w>
 253. Van Loon RB, Veen G, Baur LHB, Twisk JWR, Van Rossum AC. Long-term follow-up of the viability guided angioplasty after acute myocardial infarction (VIAMI) trial. *Int J Cardiol* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Dec 27];186:111–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25814356/>
 254. Nešković AN, Bojić M, Popović AD. Detection of significant residual stenosis of the infarct-related artery after thrombolysis by high-dose dipyridamole echocardiography test: is it detected often enough? *Clin Cardiol* [Internet]. 1997 [cited 2021 Dec 27];20(6):569–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9181269/>
 255. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen E-L, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* [Internet]. 2000 Nov 16 [cited 2021 Dec 27];343(20):1445–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11078769/>
 256. Lacanna G, Rahimtoola SH, Visioli O, Giubbini R, Alfieri O, Zognio M, et al. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J* [Internet]. 2000 Aug 15 [cited 2021 Dec 27];21(16):1358–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10952825/>
 257. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, Le Polain De Waroux JB, Pouleur AC, Philips T, et al. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Feb 28 [cited 2021 Dec 27];59(9):825–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22361403/>

258. Shah DJ, Kim HW, James D, Parker M, Wu E, Bonow RO, et al. Prevalence of regional myocardial thinning and relationship with myocardial scarring in patients with coronary artery disease. *JAMA* [Internet]. 2013 Mar 6 [cited 2021 Dec 27];309(9):909–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23462787/>
259. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, et al. 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 Nov 13;50(20):2002–12.
260. 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* [Internet]. 2002 Apr 3 [cited 2021 Dec 27];39(7):1151–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11923039/>
261. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, et al. Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016 Apr 12 [cited 2021 Dec 27];67(14):1674–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27056772/>
262. Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, Van De Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015 Apr 14 [cited 2021 Dec 27];65(14):1454–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25857912/>
263. Eitel I, De Waha S, Währle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, et al. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Sep 23 [cited 2021 Dec 27];64(12):1217–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25236513/>
264. BROWN R. REHABILITATION OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES. REPORT OF A WHO EXPERT COMMITTEE - PubMed. *World Heal Organ Tech Rep Ser* [Internet]. 1964 [cited 2021 Dec 22];(270):3–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14128604/>
265. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, Roberts RS, Miller TD, Schaer GL, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002 Jan 2 [cited 2021 Dec 22];39(1):30–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11755283/>
266. Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Dec 22];96(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28296729/>
267. Blair SN, Goodyear NN, Gibbons LW, Cooper KH. Physical Fitness and Incidence of Hypertension in Healthy Normotensive Men and Women. *JAMA* [Internet]. 1984 Jul 27 [cited 2021 Dec 22];252(4):487–90. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/393666>
268. American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation, Rehabilitation. AA of CG P. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs: Promoting Health & Preventing Disease. 2004 [cited 2021 Dec 22];3rd ed. Available from: https://books.google.com/books/about/Guidelines_for_Cardiac_Rehabilitation_an.html?hl=es&id=iZlprf-LPqIC
269. Beatty AL, Magnusson SL, Fortney JC, Sayre GG, Whooley MA. VA FitHeart, a Mobile App for Cardiac Rehabilitation: Usability Study. *JMIR Hum Factors* 2018;5(1)e3 <https://humanfactors.jmir.org/2018/1/e3> [Internet]. 2018 Jan 15 [cited 2021 Dec 22];5(1):e8017. Available from: <https://humanfactors.jmir.org/2018/1/e3>
270. Franklin BA, Whaley MH, Howley ET, Balady GJ. ACGSM's guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins.; 2000. 368 p.
271. Río Caballero G del, Turro Caro E, Mesa Valiente LD. Protocolos y fases de la rehabilitación cardíaca. Orientaciones actuales. *Medisan* [Internet]. 2005 [cited 2021 Dec 22];9(1). Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_1_05/san14105.htm

272. Kamani CH, Gencer B, Montecucco F, Courvoisier D, Vuilleumier N, Meyer P, et al. Stairs instead of elevators at the workplace decreases PCSK9 levels in a healthy population. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Dec 22];45(10):1017-24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26081791/>