

Infarto agudo de miocardio

Una puesta al día acerca de la clínica y las opciones de tratamiento según las evidencias disponibles

Autor: Anderson JL., Morrow DA *N Engl J Med* 2017; 376:2053-64.

Página 1

Resumen

El infarto agudo de miocardio se diagnostica y evalúa por la clínica, el ECG, los análisis complementarios y los estudios por imágenes invasivos y no invasivos y se clasifica según haya o no supradesnivel ST en el ECG. Se produce por la ruptura o la erosión de una placa coronaria aterosclerótica vulnerable. Las manifestaciones iniciales pueden ser molestias precordiales tipo isquémicas o disnea, náuseas, debilidad inexplicable o una combinación de estos síntomas. Ante la sospecha de síndrome coronario agudo, se debe derivar inmediatamente al paciente a un servicio de urgencias. El tratamiento antitrombótico se iniciará de inmediato. La reperfusión de urgencia del miocardio es el principal avance en el tratamiento del infarto con supradesnivel ST y esto se logra con la AIC y la colocación de un stent o el tratamiento fibrinolítico. Para los cuadros sin supradesnivel ST se adoptará una estrategia invasiva u orientada por la isquemia. En el artículo se mencionan también las complicaciones y las estrategias a futuro.

► INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) con supradesnivel ST o sin él (SDST o no SDST) es una urgencia cardíaca frecuente, que puede causar considerable morbilidad. Su tratamiento mejoró notablemente durante las tres últimas décadas y continúa progresando. Esta revisión se centra sobre las manifestaciones iniciales y el tratamiento intrahospitalario del infarto agudo del miocardio tipo 1.

► DEFINICIÓN Y TIPOS

El IAM es un episodio de necrosis miocárdica causado por un síndrome isquémico inestable.¹ Se diagnostica y evalúa por la clínica, el electrocardiograma (ECG), los análisis complementarios, los estudios por imágenes invasivos y no invasivos y la anatomía patológica.

El IAM se clasifica según haya o no supradesnivel ST en el ECG y además se clasifica en seis tipos:

- **Tipo 1**, infarto debido a aterotrombosis coronaria,
- **Tipo 2**, infarto debido a desequilibrio entre el aporte y la demanda de sangre, que no es causado por aterotrombosis aguda
- **Tipo 3**, infarto que causa muerte súbita sin la oportunidad de confirmación por un biomarcador o el ECG,
- **Tipo 4a**, infarto debido a angioplastia intraluminal coronaria (AIC),
- **Tipo 4b**, infarto relacionado con trombosis de un stent coronario,
- **Tipo 5**, infarto relacionado con una derivación aortocoronaria.¹

► EPIDEMIOLOGÍA

Las características epidemiológicas del IAM cambiaron notablemente durante las últimas tres o cuatro décadas. Desde 1987, la tasa de incidencia de hospitalización por IAM o enfermedad coronaria mortal en los EEUU disminuyó en un 4 - 5% por año.² Mundialmente, la cardiopatía isquémica es el principal contribuyente a la carga de enfermedad.³ Al mismo tiempo, la carga global de enfermedad cardiovascular e infarto agudo de miocardio se desplazó a los países de ingresos de bajos a medios, donde se producen actualmente más del 80% de las muertes por enfermedad cardiovascular.^{3,4}

Entre 156.424 personas de 17 países a quienes se controló durante un promedio de 4,1 años⁵, la carga de factores de riesgo se relacionó directamente con la situación socioeconómica, donde la carga más alta estuvo en los países de altos ingresos y la carga más baja en los países de bajos ingresos. Paradójicamente, se observó una relación inversa con los ingresos para las tasas de IAM (1,92, 2,21 y 4,13 casos por 1000 años-persona en los países de ingresos altos, medios y bajos, respectivamente). La atenuación de la alta carga de factores de riesgo en los países de mayores ingresos se atribuyó a la mayor prevención y al empleo de procedimientos de revascularización.

► CARACTERÍSTICAS PATOBIOLOGICAS Y FACTORES DE RIESGO

El mecanismo inicial habitual del IAM es la ruptura o la erosión de una placa coronaria aterosclerótica vulnerable, cargada de lípidos, que expone a la sangre circulante a materiales sumamente trombogénicos del núcleo y la matriz de la placa.⁶ En la actualidad, con los potentes tratamientos hipolipemiantes, la proporción de casos en los que la **erosión** es la causa de base está aumentando en relación con la proporción de casos en los que la ruptura es la causa de base.⁷

Un trombo que ocluye totalmente la arteria lleva a SDST.⁸ La oclusión parcial o la oclusión en presencia de circulación colateral, produce angina sin SDST o angina inestable (por ej, un síndrome coronario agudo sin supradesnivel ST)⁹ Se reconoce cada vez más el IAM en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica grave (responsable de aproximadamente el 10% de los casos de IAM).

► EVALUACIÓN MÉDICA INICIAL, TRIAGE DIAGNOSTICO Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Las manifestaciones iniciales del IAM pueden ser molestias precordiales tipo isquémicas o disnea, náuseas, debilidad inexplicable o una combinación de estos síntomas. Ante la sospecha de síndrome coronario agudo, se debe derivar inmediatamente al paciente a un servicio de urgencias para su evaluación.⁹ (Véase cuadro 1)

Cuadro 1. Seis decisiones sobre la evaluación y el tratamiento iniciales de los pacientes que consultan con precordialgia y posible síndrome coronario agudo

1. Categorización para síndrome coronario agudo (SDST, no SDST, posible o

o probable angina inestable o trastorno no isquémico) sobre la base de los antecedentes, el examen físico, el ECG y el resultado de la prueba de troponina seriada. Evalúe en menos de 10 minutos de la llegada del paciente al servicio de urgencias

2. Evalúe el riesgo de muerte cardiovascular o isquemia recurrente (riesgo alto, intermedio o bajo) sobre la base de las características clínicas, el ECG y la prueba de troponina; se puede emplear un puntaje de riesgo integrado (TIMI o GRACE).

3. Inicie el tratamiento general: limite la actividad; administre aspirina, nitroglicerina y una estatina; considere la administración de oxígeno, beta bloqueante o morfina.

4. Elija una estrategia inicial invasiva o no invasiva (orientada por la isquemia); la elección de tratamiento invasivo temprano se basa sobre el riesgo y las preferencias del paciente.

5. Elija un segundo antiplaquetario para añadir a la aspirina (inhibidor de P2Y₁₂ o inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa), basando la elección sobre el riesgo trombótico, el momento adecuado para la estrategia invasiva, la probabilidad de necesitar la revascularización cardíaca y el riesgo de hemorragia.

6. Elija un anticoagulante (heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular o bivalirudina) según la estrategia terapéutica inicial (invasivo o no invasiva) y el riesgo de hemorragia.

En el *triage* diagnóstico se clasificará el caso como SDST,⁸ posible o probable síndrome coronario agudo sin supradesnivel ST,⁹ o dolor precordial no isquémico. La medición seriada de la **troponina** cardíaca es el biomarcador preferido para diferenciar el no SDST de la angina inestable y los trastornos distintos de los síndromes coronarios agudos. El aumento o la caída de los valores de troponina indica IAM, con por lo menos un valor por encima del percentilo 99 de una población de referencia sana.¹ Los análisis de gran sensibilidad para troponina aumentan la sensibilidad diagnóstica y permiten descartar el IAM en 1-2 hs.

Sin embargo, esto ha disminuido la especificidad para el diagnóstico de IAM, ya que los valores de troponina están alterados en otros trastornos, como miocarditis, insuficiencia cardíaca, renal y respiratoria, accidente cerebrovascular (ACV), traumatismo de cráneo y shock séptico.¹ Si se dispone de los valores de troponina no se justifica la determinación de creatinina cinasa MB o de mioglobina.^{9,12}

La evaluación inicial del riesgo de un paciente en quien se sospecha síndrome coronario agudo debe tener en cuenta dos riesgos: el riesgo de que el síndrome sea en verdad un síndrome coronario agudo y, de ser así, el riesgo de un resultado adverso temprano.^{9,13} Este último se vincula más con las características iniciales del síndrome que con los factores de riesgo de enfermedad coronaria. Existen dos métodos validados para la evaluación del riesgo:

1. TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction)
2. GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*).

► ATENCIÓN MÉDICA INICIAL

◆ Atención prehospitalaria

El paro cardíaco y la extensión de la necrosis son dos factores principales en la morbilidad asociada con el IAM. Por ello, la rápida evaluación inicial, el comienzo del tratamiento y el traslado de urgencia a un centro hospitalario que disponga de AIC son esenciales.

◆ Servicio de urgencias y tratamiento inicial

Se debe efectuar el registro continuo de ECG e iniciar de inmediato el tratamiento antitrombótico. La administración de oxígeno es innecesaria a menos que el paciente tenga hipoxemia (saturación de oxígeno < 90%).^{8,9}

Está indicada la **nitroglicerina** sublingual y después por vía intravenosa, especialmente si hay dolor, insuficiencia cardíaca congestiva, o hipertensión que no mejora.

Si bien hay controversia sobre el empleo de **beta bloqueantes**, se los sigue recomendando durante las primeras 24 horas.^{8,9} No se emplearán cuando hay riesgo de shock cardiogénico.

Se puede administrar dosis altas de **estatinas** ya que los estudios demostraron su efecto favorable sobre la evolución cardiovascular.⁹

También se recomienda la administración de **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina** (iECA), especialmente en pacientes con infarto anterior de miocardio, disfunción ventricular o insuficiencia cardíaca.^{8,9,13}

► ELECCIÓN DE LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

⋮ *La reperfusión de urgencia del miocardio que se está infartando es el principal avance en el tratamiento*

◆ Tratamiento del SDST

La reperfusión de urgencia del miocardio que se está infartando es el principal avance en el tratamiento del SDST y esto se logra mediante la AIC y la colocación de un stent o el tratamiento fibrinolítico.

Es importante que la AIC se realice dentro de los 90 minutos del primer contacto médico.⁸ Las ventajas de la AIC sobre la fibrinólisis incluyen menores tasas de muerte, de reinfarto y de hemorragia intracraneal. Sin embargo, cuando la AIC se demora > 120 minutos, se recomienda el tratamiento fibrinolítico⁸ y se debe considerar el traslado, en las 3-24 hs siguientes, a una institución donde se pueda efectuar la AIC. La reperfusión miocárdica de urgencia redujo la tasa de mortalidad de más del 20% a menos del 5%.²¹

Los stents liberadores de droga de segunda generación tienen importancia fundamental en la AIC. Mostraron, según estudios con 12548 pacientes con SDST una mejoría sostenida de los resultados en relación con los stents metálicos.²² Los mejores stents, por el perfil de seguridad y de eficacia, son los de cromo cobalto con liberación de everolimus.

Actualmente se acepta que la AIC debe incluir también las estenosis secundarias (placas no culpables), ya que diversos estudios mostraron que este procedimiento reduce el riesgo de necesitar una nueva revascularización y de sufrir un infarto de miocardio no mortal.²⁴⁻²⁶

Diversos estudios recientes demostraron que la trombectomía por aspiración durante el procedimiento de AIC no aporta otra utilidad y no se justifica su empleo.²³

Existe abundante evidencia de que el abordaje de la AIC por vía radial es superior al de la vía femoral ya que reduce la tasa de hemorragia local y muerte perioperatoria dentro de los 30 días del procedimiento.³⁴

◆ Tratamiento de los síndromes coronarios agudos sin supradesnivel ST

⋮ *El tratamiento fibrinolítico está **contraindicado** en pacientes con síndromes coronarios agudos sin supradesnivel ST*

En vista de la perfusión residual de la zona isquémica en los síndromes coronarios agudos sin supradesnivel ST, la urgencia del abordaje de la revascularización difiere de la del paciente con SDST. Una vez hecho el diagnóstico, se efectúa el triage del paciente para una estrategia invasiva o una estrategia orientada por la isquemia (Véase Cuadro

Cuadro 2 Enfoque terapéutico del paciente con síndrome coronario agudo sin supradesnivel ST.			
Procedimiento invasivo			Estrategia orientada por la isquemia
Tratamiento inmediato: dentro de las 2 hs	Tratamiento precoz: dentro de las 24 hs	Tratamiento diferido: entre las 25 y 72 hs	Depende de que la isquemia sea espontánea o provocada
Angina refractaria, insuficiencia cardíaca de comienzo reciente, insuficiencia mitral, angina recurrente durante el tratamiento médico máximo	Alto riesgo (puntaje GRACE > 140), troponina en aumento, nuevo infradesnivel ST	Riesgo mediano (puntaje GRACE 109-140), puntaje TIMI ≥ 2), fracción de eyección < 40%, angina posinfarto, diabetes, insuficiencia renal, antecedente de tratamientos invasivos de revascularización	Bajo riesgo (puntaje TIMI 0 o 1), mujeres con bajo riesgo y troponina negativa, preferencia del paciente o del médico, en ausencia de características de alto riesgo, medio hospitalario sin infraestructura adecuada

La estrategia invasiva tiene mejores resultados y la mayoría de los pacientes la prefiere.

El tratamiento fibrinolítico está **contraindicado** en pacientes con síndromes coronarios agudos sin supradesnivel ST.

► TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

Dada la importancia de la trombosis coronaria en la precipitación del IAM, el tratamiento antitrombótico es esencial para tratar síndromes coronarios agudos³⁶.

◆ Fármacos antiplaquetarios

Se recomienda la **aspirina** sin cubierta entérica 162 - 325 mg a todos los pacientes con síndromes coronarios agudos en la primera visita médica.^{8,9} A la dosis inicial le sigue una dosis diaria de mantenimiento de 81 - 325 mg de aspirina, por tiempo indefinido.^{8,9} Mientras la dosis de mantenimiento de 81 mg de aspirina es necesaria con ticagrelor y es preferente con prasugrel, la dosis con clopidogrel es incierta. En un gran estudio con diferentes dosis de clopidogrel y aspirina, se observó una ventaja nominal para los pacientes sometidos a AIC por protocolo que recibieron doble dosis de clopidogrel más dosis altas de aspirina durante una semana.^{37,38}

Además de la aspirina, se recomienda un **inhibidor oral de P2Y₁₂** (clopidogrel, prasugrel, o ticagrelor) para todos los pacientes de mayor riesgo. Para los pacientes con SDST que son sometidos a AIC primaria, se debe administrar una dosis de carga lo antes posible o en el momento de la AIC, seguida por una dosis diaria de mantenimiento durante por lo menos un año.⁸

Mientras que prasugrel y ticagrelor, que son más potentes que clopidogrel, quizás se prefieran con la AIC primaria, clopidogrel se recomienda asociado con el tratamiento fibrinolítico y se administra tras este durante un mínimo de 14 días y un máximo de 1 año.⁸ Para un síndrome coronario agudo sin supradesnivel ST, clopidogrel o ticagrelor se indican ante la consulta de pacientes tratados con una estrategia invasiva temprana o una estrategia orientada por la isquemia.⁹ Prasugrel es una opción para el síndrome coronario agudo sin supradesnivel ST que recibe tratamiento con un enfoque invasivo temprano cuando se coloca el stent. Ticagrelor y prasugrel son más eficaces que clopidogrel^{40,41} y se prefiere para pacientes que no tienen alto riesgo de hemorragia.⁹

Los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, una clase más antigua de antiplaquetarios dados por vía intravenosa, no son tan importantes para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos, pero cuando es necesario, pueden brindar un rápido inicio de la actividad antiplaquetaria antes de trasladar al paciente al laboratorio de cateterismo o para prevenir y tratar las complicaciones trombóticas periprocedimiento. Cangrelor, un nuevo inhibidor intravenoso de P2Y₁₂ de acción breve, se emplea como un auxiliar de la AIC para disminuir el riesgo de episodios isquémicos periprocedimiento en pacientes que no recibieron pretratamiento con un P2Y₁₂ o un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa.

◆ Anticoagulantes

Se recomienda administrar un anticoagulante parenteral (por ej., heparina no fraccionada, enoxaparina, bivalirudina o fondaparinux) para pacientes que llegan a la consulta con síndrome coronario agudo.^{8,9} **Fondaparinux** solo no proporciona suficiente anticoagulación como para sostener la AIC, pero es útil para el tratamiento médico, especialmente si el riesgo de hemorragia es grande. **Enoxaparina** es algo más eficaz que la heparina no fraccionada,

especialmente para pacientes tratados con una estrategia no invasiva. Durante el tratamiento no invasivo de un síndrome coronario agudo, los anticoagulantes se administran durante por lo menos 2 días y preferentemente hasta 8 días o hasta que se efectúa la AIC. Los anticoagulantes se suspenden tras una AIC sin complicaciones.^{8,9}

◆ Tratamiento combinado oral anticoagulante y antiplaquetario

Basadas sobre evidencia limitada y las opiniones de especialistas, las recomendaciones actuales aconsejan el tratamiento antiplaquetario combinado con el tratamiento anticoagulante oral con un antagonista de la vitamina K en pacientes con SDST con gran riesgo de fibrilación auricular, válvulas cardíacas mecánicas, tromboembolia venosa o trastornos de hipercoagulabilidad. Según las recomendaciones, la duración del triple tratamiento (un antagonista de la vitamina K y tratamiento antiplaquetario dual con aspirina y clopidogrel) debe ser lo más breve posible, dado el riesgo de aumento de la hemorragia.^{9,50} El estudio WOEST, con 563 pacientes (el 28% con síndromes coronarios agudos), mostró que un anticoagulante oral más clopidogrel sin aspirina, en relación con un anticoagulante oral más clopidogrel y aspirina, reducía el riesgo de hemorragia sin aumentar los episodios trombóticos.⁵¹

Un estudio más reciente, el PIONEER AF-PCI, reclutó 2124 pacientes con fibrilación auricular (el 50% de ellos con síndromes coronarios agudos) sometidos a AIC y colocación de un stent.⁵² El rivaroxaban en dosis bajas (15 mg diarios) más un inhibidor de P2Y₁₂ (clopidogrel, 75 mg diarios), sin aspirina, durante 12 meses o rivaroxaban en dosis muy bajas (2,5 mg dos veces/día) más tratamiento antiplaquetario dual durante 1, 6, o 12 meses, se comparó con el tratamiento estándar (un antagonista de la vitamina K más tratamiento antiplaquetario dual durante 1, 6, o 12 meses).

Las tasas de hemorragia significativa fueron menores con cualquiera de las dosis de rivaroxaban que con el tratamiento estándar). Las tasas de muerte por causas cardiovasculares, infarto del miocardio o ACV, fueron similares en todos los grupos. Esta base de datos que está surgiendo de evidencia acumulada de estudios clínicos señala nuevas opciones para mejorar los resultados en pacientes con IAM que tienen indicaciones de tratamiento anticoagulante oral.

► COMPLICACIONES

Las complicaciones importantes del IAM disminuyeron notablemente con la reperfusión temprana y el tratamiento médico actual.⁵³ No obstante, las complicaciones son una causa principal de muerte y merecen una cuidadosa consideración.^{8,9,13,21}

► ATENCIÓN MÉDICA DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS Y ATENCIÓN PREVIA AL ALTA

LATE INPATIENT AND PREDISCHARGE CARE

En esta época de AIC primaria, la duración de la hospitalización es de solo 3 días para el IAM sin complicaciones. Estudios de observación sugieren que la evolución de los pacientes hospitalizados en una unidad de terapia intermedia es similar a la evolución en terapia intensiva. Durante la fase posterior en el hospital, la actividad del paciente se aumenta, pero este continúa con monitorización cuidadosa. El tratamiento medicamentoso pasa a la vía oral.

Próximo al momento del alta se efectúan evaluaciones funcionales, entre ellas el ecocardiograma para evaluación funcional del ventrículo izquierdo y, en los pacientes tratados con estrategia orientada por la isquemia, prueba de ejercicio con estrés. Se educa al paciente sobre la alimentación, la actividad, el tabaquismo y otros factores de riesgo como los lípidos, la hipertensión y la diabetes. Se repasan los tratamientos ambulatorios y de prevención secundaria y se planifica el seguimiento. Es importante cuando se planifica el alta derivar al paciente a rehabilitación cardíaca, debido a sus efectos favorables sobre la evolución.^{8,9,13}

► INDICACIONES A FUTURO

Si bien las tasas de letalidad entre pacientes con IAM disminuyeron considerablemente, quedan numerosas oportunidades para seguir mejorando. La atención de los pacientes con síndromes coronarios agudos avanzó notablemente durante las tres últimas décadas y continúa evolucionando. Hay una relación entre el cumplimiento de las recomendaciones basadas en la evidencia para la atención de estos pacientes y el logro de mejores resultados. Es esencial poder traducir mejor las intervenciones basadas en la evidencia a la práctica cotidiana.⁵⁴

Varios nuevos enfoques terapéuticos están en investigación: reducir la inflamación, mitigar la injuria de reperfusión, inducir la regeneración del miocardio y mejorar el remodelamiento adverso. Con la excepción de la inhibición de los ECA, hasta ahora no se demostró que fueran útiles.

Debido a las mejores tasas de supervivencia a corto plazo tras el IAM gracias a los métodos terapéuticos actuales, la

insuficiencia cardíaca ulterior está surgiendo como causa importante de enfermedad más prolongada y muerte. La gran tasa de mortalidad (>40%) entre pacientes con shock cardiogénico tras el IAM continúa siendo un desafío especial que necesita soluciones. El IAM sigue teniendo un efecto importante sobre la salud mundial y continúa siendo un objetivo esencial para el adelanto científico en medicina.

Resumen y comentario objetivo: Dr. Ricardo Ferreira

Referencias bibliográficas

Referencias bibliográficas:

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1581-98.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics — 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(4): e38-e360.
3. Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet* 2015; 386: 2145-91.
4. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2197-223.
5. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med* 2014; 371: 818-27.
6. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med* 2013; 368: 2004-13.
7. Libby P, Bornfeldt KE, Tall AR. Atherosclerosis: successes, surprises, and future challenges. *Circ Res* 2016; 118: 531-4.
8. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(4): e78-e140.
9. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(24): e139-e228.
10. Morrow DA, ed. Myocardial infarction: a companion to Braunwald's Heart Disease. St. Louis: Elsevier, 2016: 2.
11. Morrow DA. Evidence-based algorithms using high-sensitivity cardiac troponin in the emergency department. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 379-81.
12. Volz KA, McGillicuddy DC, Horowitz GL, Sanchez LD. Creatine kinase-MB does not add additional benefit to a negative troponin in the evaluation of chest pain. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 188-90.
13. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007; 116(7): e148-e304.
14. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, et al. Implementation and integration of prehospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008; 118: 1066-79.
15. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, 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* 2013; 128: 352-9.
16. Diercks DB, Kontos MC, Chen AY, et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 161-6.
17. McCabe JM, Armstrong EJ, Kulkarni A, et al. Prevalence and factors associated with false-positive ST-segment elevation myocardial infarction diagnoses at primary percutaneous coronary intervention-capable centers: a report from the Activate-SF registry. *Arch Intern Med* 2012; 172: 864-71.
18. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014; 371: 1016-27.
19. Bernard SA, Smith K, Cameron P, et al. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation* 2010; 122: 737-42.
20. Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 45-52.
21. Anderson JL. ST-elevation acute myocardial infarction and complications of myocardial infarction. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman's Cecil medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016: 441-56.

22. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Clinical outcomes with patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 496-504.
23. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1235-50.
24. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 369: 1115-23.
25. Engstrom T, Kelbak H, Helqvist S, 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* 2015; 386: 665-71.
26. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 963-72.
27. Spencer FA, Sekercioglu N, Prasad M, Lopes LC, Guyatt GH. Culprit vessel versus immediate complete revascularization in patients with ST-segment myocardial infarction—a systematic review. *Am Heart J* 2015; 170: 1133-9.
28. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-67.
29. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 369: 1587-97.
30. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015; 372: 1389-98.
31. Elgendy IY, Huo T, Bhatt DL, Bavry AA. Is aspiration thrombectomy beneficial in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention? Meta-analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8(7): e002258.
32. Hinohara TT, Rao SV. Current state of radial artery catheterization in ST-elevation myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 2015; 58: 241-6.
33. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 814-23.
34. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomized multicentre trial. *Lancet* 2015; 385: 2465-76.
35. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 360: 2165-75.
36. Huber K, Bates ER, Valgimigli M, et al. Antiplatelet and anticoagulation agents in acute coronary syndromes: what is the current status and what does the future hold? *Am Heart J* 2014; 168: 611-21.
37. The CURRENT-OASIS 7 Investigators. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010; 363: 930-42.
38. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, 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-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010; 376: 1233-43.
39. Montalescot G, Bolognese L, DudekD, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013; 369: 999-1010.
40. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.
41. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-57.
42. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med* 2013; 368: 1303-13.
43. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 2013; 382: 1981-92.
44. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006; 355: 2203-16.
45. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2218-30.
46. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 384: 599-606.
47. Shahzad A, Kemp I, Mars C, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 1849-58.
48. Han Y, Guo J, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313: 1336-46.
49. Cavender MA, Faxon DP. Can BRIGHT restore the glow of bivalirudin? *JAMA* 2015; 313: 1323-4.
50. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of

51. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381: 1107-15.

52. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016; 375: 2423-34.

53. French JK, Hellkamp AS, Armstrong PW, et al. Mechanical complications after percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction (from APEX-AMI). *Am J Cardiol* 2010; 105: 59-63.

54. Wallentin L, Kristensen SD, Anderson JL, et al. How can we optimize the processes of care for acute coronary syndromes to improve outcomes? *Am Heart J* 2014; 168: 622-31.

