

GUÍA DE MANEJO INTERVENCIONISTA DEL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO

Dr. Edgar Hurtado.

Introducción

Se realiza una revisión del estado actual con niveles de recomendación respecto a la estrategia invasiva en el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, teniendo presente que a la luz de la evidencia actual ésta es la mejor estrategia de manejo en dicha patología, en los sitios donde se encuentra disponible la infra-estructura para ofrecer esta terapia.

Manejo intervencionista (angioplastia primaria) del infarto agudo del miocardio con supradesnivel del st

La angioplastia primaria es la estrategia de elección para la reperfusión del infarto, con tasas de éxito superiores al 90%. Esta estrategia es recomendable cuando se puede aplicar en las primeras doce horas del desarrollo de los síntomas; además debe estar a cargo de un operador que realice al menos 75 angioplastias al año y llevarse a cabo en un laboratorio de hemodinamia que efectúe más de 200 angioplastias al año, de las cuales como mínimo 36 sean primarias (1, 2).

Recomendaciones

Clase I

1. Si está disponible de forma inmediata, debe realizarse angioplastia primaria a los pacientes con infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST en las doce horas del inicio de los síntomas con un tiempo puerta-balón menor de 90 minutos, y debe estar a cargo de un operador que realice al menos 75 angioplastias al año y en un centro que efec-

túe al menos 200 angioplastias por año, de las cuales 36 deben ser primarias (Nivel de evidencia A).

2. En choque cardiogénico debe realizarse angioplastia primaria en menores de 75 años en aquellos que desarrollen choque en las 36 horas del evento y con menos de dieciocho horas de la instauración del mismo (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

1. La angioplastia primaria es razonable en pacientes de más de 75 años que desarrollen choque cardiogénico en las 36 horas posteriores al infarto y cuando la revascularización pueda realizarse en las primeras 18 horas de instaurado el evento, si el paciente tiene buena condición funcional y no hay co-morbilidades serias (Nivel de evidencia B).

2. La angioplastia primaria es razonable en pacientes con doce a veinticuatro horas de iniciados los síntomas si desarrollan insuficiencia cardiaca severa, inestabilidad hemodinámica o eléctrica o síntomas isquémicos persistentes (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

El beneficio de la angioplastia primaria no está bien establecido en pacientes elegibles para terapia fibrinolítica cuando la realizan operadores con menos de 75 casos por año (Nivel de evidencia C).

Clase III

1. No se indica angioplastia de arterias no relacionadas con el infarto en pacientes sin inestabilidad hemodinámica (Nivel de evidencia C).
2. No se indica angioplastia primaria en pacientes con infarto de más de doce horas de evolución que no estén inestables desde el punto de vista hemodinámico o eléctrico (Nivel de evidencia C).

La angioplastia primaria es superior en comparación con la fibrinólisis y el tratamiento médico, ya que los estudios han demostrado menor mortalidad (5,0% vs. 7,0%, RR 0,70 p=0,0002), menos infarto no fatal (3,0% vs. 7,0% RR 0,35 p=0,0003) y menos sangrado mayor (7,0% vs. 5,0% RR 1,3, p=0,032) (1), siempre y cuando sea posible hacer el procedimiento de manera oportuna y en manos de operadores expertos.

Dentro de las metas que deben cumplir los centros que realicen angioplastia primaria se incluyen:

- Tiempo puerta-balón menor de 90 minutos.
- Flujo TIMI 2/3 en más del 90% de los pacientes.
- Cirugía de bypass de emergencia en menos de 2% de los casos.
- Mortalidad intrahospitalaria menor de 7% en pacientes sin choque cardiogénico.

Si lo anterior no puede cumplirse en el centro médico, la estrategia de elección será la terapia fibrinolítica, y el beneficio de la estrategia invasiva dependerá del riesgo individual del paciente, en cuyo caso es especialmente útil en aquellos con infarto anterior. Los pacientes

con infarto no anterior obtienen igual beneficio con la estrategia de reperfusión farmacológica.

Si el infarto agudo del miocardio ocurre dentro de las primeras tres horas de evolución y el tiempo puerta balón es mayor de sesenta minutos y no existe contraindicación para la terapia fibrinolítica, esta deberá ser la terapia de reperfusión de elección.

Recomendaciones en pacientes no elegibles para terapia fibrinolítica

Clase I

La angioplastia primaria debe realizarse en pacientes no elegibles para terapia fibrinolítica en quienes los síntomas llevan menos de doce horas de evolución (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

Es razonable realizar angioplastia primaria en pacientes no elegibles para terapia fibrinolítica con doce a veinticuatro horas de evolución si desarrollan insuficiencia cardíaca severa, inestabilidad eléctrica o hemodinámica o síntomas isquémicos persistentes (Nivel de evidencia C).

Angioplastia primaria en sitios sin cirugía cardiovascular disponible

Los resultados de la angioplastia en centros sin disponibilidad de cirugía cardíaca, son favorables en aquellos con volúmenes mayores a 36 procedimientos primarios por año y sólo pueden llevarse a cabo en centros sin el recurso quirúrgico si se cumple ese volumen mínimo de angioplastias (1).

Recomendaciones

Clase IIb

1. La angioplastia primaria puede considerarse en hospitales sin disponibilidad de cirugía cardiovascular excepto si existe posibilidad de remisión pronta a un centro con dicho recurso y siempre que la haga un operador con volumen mayor de 75 angioplastias por año y en un centro que realice al menos 36 angioplastias primarias por año (Nivel de evidencia B).

Clase III

No se realiza angioplastia primaria en centros sin disponibilidad de cirugía cardiovascular ni posibilidad de pronta remisión y con opción de soporte hemodinámico durante el traslado (Nivel de evidencia C).

Tiempos de reperfusión en infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

Existen dos tipos de centros que brindan estrategia de reperfusión en infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST: aquellos con angioplastia primaria siete días a la semana y veinticuatro horas al día y aquellos sin esta estrategia de tratamiento. La meta es lograr tiempos desde el primer contacto médico al inflado del balón menores de noventa minutos en aquellos centros con posibilidad de realizar angioplastia primaria; los centros sin posibilidad de utilizar esta estrategia, deben lograr tiempos puerta-aguja (inicio de la fibrinólisis) menores de treinta minutos (1-4).

Recomendaciones

Clase I

1. Los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST que son evaluados en centros con posibilidades de angioplastia primaria, deben ser tratados con tiempos puerta-balón menores de noventa minutos (Nivel de evidencia A).

2. Los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST que consulten a un centro sin posibilidad de angioplastia primaria o que no puedan ser remitidos, deben recibir terapia fibrinolítica con tiempo puerta-aguja menor de treinta minutos (Nivel de evidencia B).

Angioplastia primaria en pacientes en shock cardiogénico

Recomendaciones

Clase I

La angioplastia primaria se recomienda en pacientes menores de 75 años, con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda quienes desarrollen shock cardiogénico en las primeras 36 horas del infarto y sean candidatos a revascularización, la cual pueda llevarse a cabo dentro de las primeras dieciocho horas del suceso (Nivel de evidencia A).

Clase IIa

La angioplastia primaria es recomendable en pacientes de 75 años o más, con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST o bloqueo nuevo de rama izquierda, quienes desarrollen shock cardiogénico en las primeras 36 horas de iniciados los síntomas y es

adecuada la revascularización, la cual pueda ser llevada a cabo dentro de las primeras dieciocho horas del suceso. Así mismo, es recomendable en pacientes con adecuada capacidad funcional previa, en quienes es apropiada la revascularización (Nivel de evidencia B).

Estudios observacionales apoyan el valor de la angioplastia primaria en pacientes que desarrollan *shock* cardiogénico temprano luego del infarto. Para aquellos en quienes la etiología del *shock* no sea explicable por causas mecánicas, tales como insuficiencia mitral, ruptura de la pared libre o septal, la mortalidad en los que son llevados a intervención percutánea es más baja que en aquellos tratados sólo con manejo médico.

Dos estudios clínicos, pequeños, aleatorizados, han clarificado el papel de la revascularización de urgencia en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST complicado con *shock* cardiogénico. Ambos muestran la no significancia estadística pero clínicamente la importante reducción del riesgo absoluto de mortalidad a treinta días en 9%. En el estudio *SHOCK*, la curva de supervivencia continuó divergente de manera progresiva tanto a los seis meses como al año, con una reducción significativa de mortalidad y revascularización urgente en comparación con el tratamiento conservador (53% vs. 66% $p=0,03$) (13). El análisis de subgrupos en pacientes menores de 75 años mostró una disminución del riesgo absoluto de mortalidad a treinta días de 15% ($p<0,02$), mientras que el beneficio se mantenía para el subgrupo de pacientes mayores de 75 años; tales resultados apoyan la idea de que los pacientes menores de 75 años en *shock* cardiogénico deben ser llevados a revascularización de urgencia con todas las medidas de soporte pertinentes.

Angioplastia coronaria luego de trombólisis farmacológica

Recomendaciones

Clase I

1. Debe realizarse angioplastia de la lesión culpable del infarto luego de trombólisis satisfactoria (Nivel de evidencia A).
2. En pacientes con anatomía adecuada, se realiza angioplastia cuando hay evidencia objetiva de isquemia recurrente (Nivel de evidencia C).
3. En pacientes con anatomía adecuada, se realiza angioplastia si hay evidencia de isquemia o síntomas moderados a severos espontáneos o provocados durante la fase de recuperación (Nivel de evidencia B).
4. En pacientes con anatomía adecuada, se realiza angioplastia en presencia de *shock* cardiogénico o inestabilidad hemodinámica (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

1. La angioplastia de rutina es razonable en pacientes con función sistólica comprometida (fracción de eyección igual o menor a 40%), falla cardíaca o arritmia ventricular severa (Nivel de evidencia C).
2. La angioplastia es razonable cuando hay evidencia de falla cardíaca clínica en forma aguda, o deterioro de la clase funcional en las evaluaciones sucesivas con función sistólica conservada y fracción de eyección mayor a 40% (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

La angioplastia en lesiones significativas desde el punto de vista hemodinámico, en la arteria culpable ocluida por más de 24 horas luego del infarto, puede considerarse como parte de la estratificación invasiva (Nivel de evidencia B).

Clase III

La angioplastia en la arteria culpable totalmente ocluida por más de 24 horas luego del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, no es recomendable en pacientes asintomáticos con enfermedad de uno o dos vasos, con estabilidad hemodinámica y eléctrica y sin evidencia de isquemia severa (Nivel de evidencia B).

Recientemente, en un meta-análisis de angioplastia temprana rutinaria vs. angioplastia guiada por isquemia después de trombólisis en infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST, se concluye que en sitios donde el intervencionismo coronario percutáneo (PCI) primario no está disponible, el PCI temprano rutinario dentro de 24 horas pos-trombólisis es una estrategia segura y se asocia con una recurrencia reducida de isquemia y reinfarto y no incremento del riesgo de sangrado mayor (30).

Soporte mecánico

Balón de contrapulsación intra-aórtico

Recomendaciones

Clase I

1. El balón de contrapulsación intra-aórtica debería utilizarse en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación

del segmento ST con hipotensión, quienes no responden a otras intervenciones, a menos que existan contraindicaciones para su uso (Nivel de evidencia B).

2. El balón de contrapulsación intra-aórtica se recomienda en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST cuando el *shock* cardiogénico no se resuelve rápidamente con terapia farmacológica; es una medida de estabilización para la realización de angiografía o una pronta revascularización (Nivel de evidencia B).

3. El balón de contrapulsación intra-aórtica debe utilizarse en conjunto con el tratamiento médico para infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST con isquemia recurrente, inestabilidad hemodinámica, función sistólica deprimida o gran área de miocardio en riesgo. Tales pacientes deben ser referidos con urgencia a un centro de estratificación invasiva que cuente con laboratorio de hemodinamia disponible 24 horas (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

El manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST con balón de contrapulsación intra-aórtica es razonable en pacientes con taquicardia ventricular polimorfa refractaria, para reducir la isquemia miocárdica (Nivel de evidencia B).

Clase IIb

Es razonable el uso de balón de contrapulsación intra-aórtica en el manejo de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST quienes persisten con congestión pulmonar refractaria (Nivel de evidencia C).

El balón de contrapulsación intra-aórtica mejora el flujo coronario al reducir el consumo miocárdico de oxígeno. Estos efectos fisiopatológicos son especialmente útiles en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST en curso o con isquemia recurrente, hipotensión, isquemia por disfunción del ventrículo izquierdo o *shock* cardiogénico. Además, es útil como medida de estabilización en pacientes que irán a cateterismo cardiaco o revascularización. En pacientes seleccionados en *shock* cardiogénico luego de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, en especial si no son candidatos a revascularización, puede considerarse, como mecanismo de soporte a corto o largo plazo, el uso del balón de contrapulsación intra-aórtica como puente en fase de recuperación o para trasplante cardiaco.

Angioplastia de rescate

Consiste en la utilización de angioplastia luego del fallo de la fibrinólisis para la reperfusión. Esta estrategia es beneficiosa en quienes desarrollan choque, inestabilidad eléctrica, insuficiencia cardiaca severa (edema pulmonar agudo) o síntomas isquémicos persistentes. Así mismo, puede considerarse cuando la terapia fibrinolítica ha fallado, en especial si la resolución de la elevación del ST es menor de 50% a los noventa minutos del inicio de la terapia de reperfusión farmacológica. Los estudios MERLIN y REACT demostraron que 54% y 74% de los pacientes requirieron angioplastia, y en ambos el criterio de inclusión fue la no resolución mayor del 50% de la elevación del segmento ST entre sesenta y noventa minutos luego del inicio de la fibrinólisis. Esto es clara evidencia de la limitación de los métodos actuales para detectar el fallo de la reperfusión farmacológica (6, 7).

Los meta-análisis han demostrado que esta estrategia reduce los eventos adversos con una tendencia a la disminución de la mortali-

dad (10,4% vs. 7,3% RR 0,69 p=0,09), la tasa de reinfarto (10,7% a 6,1% RR 0,58, p=0,04) y el desarrollo de insuficiencia cardiaca (17,8% a 12,7% RR 0,73, p=0,05), a expensas de un mayor riesgo de sangrado (8). En vista de la asociación de esta estrategia con sangrado y eventos isquémicos, es razonable utilizarla en pacientes de riesgo moderado y alto. Los candidatos ideales para esta estrategia son aquellos en choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca severa o arritmias ventriculares inestables; además puede considerarse en pacientes con resolución menor del 5% de la elevación del ST con infarto de gran extensión por estimación electrocardiográfica y con síntomas isquémicos persistentes.

Dentro de los factores que predicen alto riesgo están el infarto anterior y el infarto inferior con extensión al ventrículo derecho o infra-desnivel del ST en derivaciones precordiales. Por ejemplo, un paciente con infarto inferior con elevación del ST en sólo tres derivaciones, sin angina y con resolución menor del 50% de la elevación del ST, no debería ser referido para angioplastia de rescate.

Recomendaciones

Clase I

La angiografía coronaria y la posible angioplastia coronaria son razonables en pacientes que han recibido fibrinolíticos y desarrollan choque cardiogénico (Nivel de evidencia B), insuficiencia cardiaca severa (Nivel de evidencia B) o arritmias ventriculares inestables (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. La angiografía coronaria y la posible angioplastia coronaria es razonable en pacientes mayores de 75 años que han

recibido terapia fibrinolítica, desarrollan choque cardiogénico y son candidatos para revascularización (Nivel de evidencia B).

2. La angioplastia de rescate es razonable si hay síntomas isquémicos persistentes e inestabilidad eléctrica o hemodinámica (Nivel de evidencia C).

3. La angiografía coronaria con intención de realizar angioplastia de rescate, es razonable en pacientes con resolución de la elevación menor del 50% luego de noventa minutos del inicio de la trombólisis en la derivación con mayor elevación inicial y un área grande o moderada de miocardio en riesgo (infarto anterior, infarto inferior con extensión al ventrículo derecho o con depresión del ST en precordiales) (Nivel de evidencia B).

Clase IIb

La angiografía coronaria y la posible angioplastia coronaria en ausencia de indicación clase I y IIa, pueden ser razonables en pacientes de riesgo moderado o alto, aunque su beneficio no está claramente establecido; éste será mayor cuanto más pronto se realice luego del inicio de los síntomas (Nivel de evidencia C).

Clase III

La angiografía coronaria con posible angioplastia de rescate no se recomienda en pacientes que tienen contraindicación para estrategia invasiva (Nivel de evidencia C).

Angioplastia coronaria en pacientes que no recibieron estrategia primaria de reperfusión

De forma teórica, se considera que la recanalización de la arteria relacionada con el infarto de forma tardía, trae beneficios tales como mejoría de la función ventricular y estabilidad eléctrica. El estudio OAT se desarrolló con la hipótesis de reducción de mortalidad, reinfarto e insuficiencia cardiaca grado IV, incluyendo pacientes con 3-28 días pos-infarto con oclusión de la arteria relacionada con flujo TIMI 0 ó 1, fracción de eyección menor del 50% u oclusión de una arteria epicárdica mayor con un gran territorio en riesgo. Se excluyeron aquellos con insuficiencia cardiaca III ó IV de la NYHA, angina en reposo, falla renal crónica, enfermedad del tronco o de tres vasos o isquemia inducible en el territorio del infarto en estudios no invasivos. Después de cuatro años de seguimiento no se detectaron diferencias significativas en el punto combinado (17,2% en el grupo de intervención percutánea vs. 16,6% en el grupo de tratamiento médico, HR 1,16 p=0,2), y existió una tendencia a más reinfartos en el grupo de intervención percutánea (9).

El estudio TOSCA-2 (Total Occlusion Study of Canada) se realizó en 332 pacientes con iguales criterios de elección que el OAT. En éste se observó que a un año la patencia de la arteria relacionada con el infarto fue mayor en el grupo de intervención (83% vs. 25%, p=0,0001), que ambos grupos presentaron incremento equivalente de la fracción de eyección (4,2% vs. 3,5%, p=0,47) y que a un año el grupo de intervención tuvo una modesta reducción de los volúmenes ventriculares; sin embargo, esta medición se realizó sólo en 42% de los pacientes (10).

En conclusión, la angioplastia electiva de la arteria relacionada con el infarto totalmente ocluida en pacientes con trombólisis fallida o

que no recibieron terapia primaria de reperfusión entre 3-28 días, no tiene beneficio agregado sobre la terapia médica óptima.

Recomendaciones

Clase IIb

La angioplastia de la arteria relacionada con el infarto en un paciente estable desde el punto de vista hemodinámico con más de 24 horas de evolución, puede considerarse como parte de una estrategia invasiva (Nivel de evidencia B).

Clase III

La angioplastia de una arteria relacionada con el infarto ocluida luego de 24 horas, no se recomienda en pacientes asintomáticos con enfermedad de uno o dos vasos si están estables desde el punto de vista hemodinámico y eléctrico, y no hay evidencia de isquemia (Nivel de evidencia B).

Traslado del paciente a centros con posibilidad de angioplastia primaria

Estudios recientes han ayudado a definir la mejor estrategia en los pacientes que son abordados inicialmente en centros sin posibilidad de angioplastia primaria. En el estudio CARESS-in-AMI, se estudiaron 600 pacientes de 75 años o menores, con al menos un criterio de riesgo alto (elevación extensa del ST, bloqueo de rama izquierda de novo, infarto previo, clase de Killip mayor de 2 o fracción de eyección menor de 35%), quienes fueron tratados inicialmente en centros sin angioplastia con media dosis de reteplase, abciximab, heparina y aspirina en las primeras doce horas del infarto.

Los pacientes fueron aleatorizados a traslado inmediato o tratamiento convencional y traslado sólo si era necesario realizar angioplas-

tia de rescate. Se hizo angioplastia en 85,5% del grupo de traslado inmediato vs. 30,3% del grupo de tratamiento convencional. El tiempo para el traslado fue noventa minutos menor en el grupo de traslado inmediato (110 minutos vs. 180 minutos $p < 0,0001$). El tratamiento con aspirina y clopidogrel se utilizó con menor frecuencia en el grupo de tratamiento convencional. El punto primario (compuesto de mortalidad por todas las causas, reinfarcto e isquemia refractaria a treinta días) fue menos frecuente (4,4% vs. 10,7%, $p=0,004$) en el grupo de traslado inmediato para angioplastia (NNT=17). No hubo diferencias significativas en la tasa de sangrado mayor a treinta días (3,4% vs. 2,3%, $p=0,47$) o accidente vascular cerebral (0,7% vs. 1,3%, $p=0,5$) (11). Se puede concluir que los pacientes con infarto agudo con supradesnivel del ST y criterios de alto riesgo que consultan a centros sin capacidad de angioplastia primaria, obtienen beneficio de una estrategia de traslado inmediato en comparación con el traslado solo en caso de fallo de la terapia fibrinolítica.

De igual forma, el estudio TRANSFER-AMI estudió la estrategia fármaco-invasiva en pacientes con infarto de riesgo alto, en 1.059 pacientes que se presentaron a centros sin posibilidad de efectuar angioplastia en las primeras doce horas del inicio de los síntomas con al menos un criterio de alto riesgo (elevación igual o mayor de 2 mm en dos derivaciones anteriores, presión sistólica sistémica menor de 100 mm Hg, frecuencia cardiaca mayor de 100, clase de Killip II ó III e infarto inferior con extensión al ventrículo derecho). Éstos se aleatorizaron a fibrinólisis y traslado inmediato dentro de las seis horas de iniciada la terapia (estrategia fármaco-invasiva) o fibrinólisis con angioplastia de rescate en los pacientes con angina y resolución menor del 50% de la elevación del ST o inestabilidad hemodinámica. En aquellos que no requirieron angioplastia de rescate se insistió en la realización de angiografía coronaria en las prime-

ras dos semanas. Todos los pacientes recibieron dosis estándar de tenecteplase, aspirina y heparina no fraccionada o enoxaparina. Se utilizó dosis de carga de clopidogrel de 300 mg en los menores de 75 años y 75 mg por día en los mayores de 75 años; el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa estuvo a criterio del operador en el centro con posibilidad de angioplastia. El punto primario del estudio fue el compuesto a treinta días de muerte, reinfarto, muerte recurrente, insuficiencia cardíaca de novo o deterioro y desarrollo de choque cardiogénico. En ambos grupos el tiempo medio desde el inicio de los síntomas a la administración del tenecteplase fue de dos horas y el tiempo desde la administración del tenecteplase al cateterismo de 2,8 horas en el grupo fármaco-invasivo vs. 32,5 horas en el grupo con tratamiento estándar. Se realizó angiografía en el 98,5% de los pacientes en el grupo fármaco-invasivo vs. 88,7% y angioplastia en 8,9% vs. 67,4% en el grupo fármaco-invasivo y estándar, respectivamente. El punto primario ocurrió en 11,0% del grupo fármaco-invasivo vs. 17,2% en el grupo estándar (RR 0,64, $p=0,004$). Es importante resaltar que en el estudio el sangrado mayor de TIMI no fue diferente en ambos grupos, aunque de acuerdo con la definición de GUSTO, el sangrado menor fue mayor en el grupo fármaco-invasivo (13,0% vs. 9,0%, $p=0,036$) (12). Con base en este estudio se puede concluir que los pacientes con infarto con supra-desnivel del ST que sean evaluados de forma inicial en centros sin posibilidad de hacer angioplastia y con criterios de alto riesgo, deben someterse a terapia trombolítica y ser referidos de forma inmediata a centros con opción de angioplastia antes que esperar por evidencia de reperfusión y remisión en caso de fallo.

Recomendaciones

Clase I

Cada comunidad debe desarrollar un sistema de cuidado de pacientes con infarto con elevación del ST que incluya equipos multidisciplinarios en urgencias, activación del sistema de forma prehospitalaria, protocolos de remisión y traslado inmediato de aquellos pacientes no elegibles para terapia fibrinolítica y/o *shock* cardiogénico (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

Es razonable que los pacientes de alto riesgo* que reciben tratamiento fibrinolítico como terapia primaria de reperfusión en un centro sin capacidad para angioplastia, sean trasladados a un centro en donde sí exista esta posibilidad y se considere el inicio de terapia antiagregante y antitrombótica antes o durante el traslado (Nivel de evidencia B).

Clase IIb

Los pacientes sin criterios de alto riesgo que reciben tratamiento fibrinolítico en un centro sin posibilidad de angioplastia, pueden ser considerados para traslado inmediato a un centro

* Alto riesgo, según el estudio CARESS-AMI, se definió como pacientes con uno o más de los siguientes criterios de alto riesgo: elevación extensa del ST, infarto previo, clase de Killip mayor de 2, fracción de eyección menor a 35% en infarto inferior e infarto anterior con elevación del ST de más de 2 mm en más de dos derivaciones. De otra parte, en el estudio TRANSFER-AMI se definió como elevación del ST de más de 2 mm en más de dos derivaciones anteriores o de más de 1 mm en infarto inferior y uno o más de los siguientes criterios: presión arterial sistólica menor de 100 mm Hg, frecuencia cardíaca mayor de 100, clase de Killip II-III, elevación del ST en V4r o depresión del ST en precordiales derechas sugestivo de extensión al ventrículo derecho.

con estas opciones. Así mismo, debe considerarse el inicio de terapia antiagregante y antitrombótica antes o durante el traslado (Nivel de evidencia C).

Trombo-aspiración en angioplastia primaria.

En relación con la aspiración de trombo en el contexto de angioplastia primaria, recientemente se han publicado dos estudios. El TAPAS es un estudio de centro único, no ciego, aleatorizado que comparó dos estrategias en 1.071 pacientes. Previo a la angiografía los pacientes fueron aleatorizados a aspiración manual del trombo antes de angioplastia o de angioplastia convencional e implante de *stent*; todos fueron tratados con aspirina, clopidogrel con dosis de carga de 600 mg, heparina no fraccionada y abciximab, si no había contraindicación. La tinción miocárdica grado 0-1 se presentó en 17,1% de los pacientes de tromboaspiración y en 26,3% de los pacientes de angioplastia convencional ($p=0,001$). En 56,6% y 44,2% respectivamente ($p<0,001$), hubo resolución completa de la elevación del ST. La mortalidad, el reinfarcto y la revascularización del vaso tratado no fue diferente entre los grupos a treinta días (6,8% vs. 9,4%). A un año, la muerte (3,6% vs. 6,7%, $p=0,02$) y la combinación de muerte cardiovascular o reinfarcto (5,6% vs. 9,9%, $p=0,009$) fue menor en el grupo de tromboaspiración. La tinción miocárdica baja y la resolución incompleta del ST se asociaron con eventos clínicos adversos en el seguimiento (13).

El estudio EXPIRA fue de menor tamaño, aleatorizado, y comparó aspiración del trombo con angioplastia convencional, sólo en pacientes con flujo TIMI 0 ó 1. La tinción miocárdica de TIMI de 2 o mayor (88% vs. 60%, $p<0,001$) y la resolución de la elevación del ST mayor de 70% (64% vs. 39%, $p<0,001$) fue más frecuente en el grupo de tromboaspiración. El tamaño del infarcto me-

didó por resonancia magnética también fue menor en el grupo de tromboaspiración (14).

Recomendaciones

Clase IIa

La trombo-aspiración es razonable para los pacientes sometidos a angioplastia primaria (Nivel de evidencia B).

Terapia adjunta en el tratamiento del infarcto con supradesnivel del ST

Anticoagulantes

Heparina no fraccionada

A pesar del uso continuo de heparina no fraccionada por más de cuarenta años, aún existe controversia con relación a su papel en el contexto de la intervención coronaria percutánea. En el contexto clínico de la angioplastia primaria, se utilizan dosis de 70-100 U/kg en bolo y la evidencia de su uso proviene de observaciones generales en relación al tiempo de activación en la coagulación (ACT) de al menos 250-350 s con Hemo Tec® y 300-350 con Hemochron® que se asocian a menores tasas de complicaciones (1).

Cuando se utilizan inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, el bolo debe reducirse a 50-70 U/kg para lograr un ACT de 200 segundos con ambos sistemas de medición; a su vez la dosis de heparina debe reducirse en los pacientes de angioplastia de rescate (1).

Recomendaciones

Clase I

Los pacientes que se llevarán a revascularización coronaria percutánea deberán recibir heparina no fraccionada (Nivel de evidencia C).

Heparina de bajo peso molecular

Las heparinas de bajo peso molecular pueden utilizarse como terapia adjunta al procedimiento de angioplastia; sin embargo, la mayor parte de su evidencia y en especial para la enoxaparina, está adjunta a la terapia fibrinolítica.

En el estudio EXTRACT-TIMI 25 los pacientes se mantuvieron con tratamiento anticoagulante con enoxaparina independientemente de si eran movidos del grupo médico al intervencionista. Se utilizó una dosis intravenosa de enoxaparina previo a la angioplastia si la última dosis subcutánea había sido administrada más de ocho a doce horas antes, y no se utilizó dosis extra si ésta se le había administrado al paciente en menos de ocho horas antes del procedimiento. La muerte o infarto a treinta días fue menor en el grupo con enoxaparina en comparación con heparina no fraccionada (10,7% vs. 13,8%, RR 0,77) y no hubo diferencias en el sangrado mayor a treinta días (1,4% vs. 1,6%, RR 0,87) (21). Recientemente, en el Congreso Europeo de Cardiología de 2010, se presentó el estudio ATOLL que comparó enoxaparina 0,5 mg/kg vs. heparina estándar en intervencionismo coronario percutáneo primario, y se evidenció una reducción de 40% en el riesgo relativo de mortalidad, reinfarto, reintervención del vaso tratado y sangrado mayor, en el grupo de enoxaparina.

Con la evidencia actual se puede concluir que los pacientes deben mantenerse con la misma estrategia anticoagulante durante el procedimiento, sin cruce de terapia ya que esto incrementa el riesgo de sangrado.

Fondaparinux

De acuerdo con la experiencia de los estudios OASIS-5 y OASIS-6, el fondaparinux no debe utilizarse como único anticoagulante durante la angioplastia sino en combinación

con agentes con actividad anti-factor IIa para reducir el riesgo de trombosis del catéter; la mayor experiencia a la fecha se tiene con la asociación con heparina no fraccionada.

En el OASIS-6 se estudiaron 3.789 pacientes en el grupo de angioplastia primaria; la mortalidad a treinta días tuvo tendencia a ser mayor en el grupo de fondaparinux (6,1% vs. 5,1%, HR 1,2; IC 0,91-1,57), a los nueve días la hemorragia severa también tuvo tendencia a ser mayor en el grupo con fondaparinux (2,2% vs. 1,7%, HR 1,30; IC 0,81-2,08). A su vez se observaron más eventos de trombosis del catéter (22).

Bivalirudina

En el estudio HERO-2 que reclutó 17.073 pacientes con infarto con supradesnivel del segmento ST con menos de seis horas de evolución, se evaluó la eficacia de bivalirudina contra heparina no fraccionada, en conjunto con estreptoquinasa, y se observó que bivalirudina no redujo la mortalidad (10,8% vs. 10,9%) pero se asoció con menor tasa de reinfarto a las 96 horas (1,6% vs. 2,3%, $p=0,005$); de otra parte, no hubo reducción de los eventos de sangrado en el grupo con bivalirudina (0,7% vs. 0,5%, $p=0,07$) y el sangrado intracraneal fue más frecuente en el mismo grupo (0,6% vs. 0,4%, $p=0,09$) (23).

Específicamente, en relación con angioplastia primaria, el estudio HORIZONS-AMI, prospectivo, abierto, aleatorizado y multicéntrico, comparó heparina más un inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa contra bivalirudina (más abciximab o eptifibatide de forma provisional). El punto primario de eficacia fue el compuesto de efectos adversos, que incluyó sangrado mayor y eventos cardiovasculares mayores (un compuesto de muerte cardiovascular, reinfarto, eventos cerebrovasculares y revascularización del vaso tratado a treinta días). La bivalirudina sola causó menos eventos ad-

versos clínicos a treinta días (9,2% vs. 12,1%; RR 0,76; $p=0,005$; NNT=34) y a un año (15,7% vs. 18,3%; HR=0,84; $p=0,3$). Esta diferencia fue mediada por una reducción del riesgo de sangrado mayor con bivalirudina a treinta días (4,9% vs. 8,3%; $p=0,001$) y a un año (5,8% vs. 9,2%, $p=0,001$). Durante el estudio se observó un incremento de 1% del riesgo de trombosis del *stent* en las primeras 24 horas sin incremento subsecuente (1,3% vs. 0,3%, $p<0,001$). Se relacionaron más muertes con sangrado mayor que con reinfarto o trombosis del *stent* definitiva. El tratamiento con bivalirudina produjo menor mortalidad cardiovascular a treinta días (1,8% vs. 2,9%; RR 0,62; $p=0,03$) y muerte por todas las causas (2,1% vs. 3,1%; RR 0,66; $p=0,047$) en comparación con heparina no fraccionada más inhibidor de la glicoproteína IIb-IIIa. A un año, la tasa de eventos cardiovasculares mayores fue igual en los subgrupos, pero con bivalirudina hubo una reducción en la mortalidad por todas las causas (3,4% vs. 4,8%, $p=0,03$) (20).

Recomendaciones

Clase I

1. Para los pacientes que son llevados a angioplastia luego de recibir un régimen anticoagulante se recomienda:

a. Para el uso previo de heparina no fraccionada, utilizar bolos adicionales, teniendo en consideración la utilización de inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa de forma concomitante (Nivel de evidencia C).

b. Para el uso previo de enoxaparina, si la última dosis se administró hace menos de ocho horas, no se usa dosis adicional de la misma; si la última dosis se suministró ocho a doce horas antes, se aplica un bolo adicional de 0,3 U/kg (Nivel de evidencia B).

c. En pacientes que recibieron tratamiento previo con fondaparinux, se inicia tratamiento adicional con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (Nivel de evidencia C).

d. La bivalirudina se considera útil como anticoagulante en angioplastia primaria con o sin tratamiento previo con heparina no fraccionada (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

En pacientes con infarto agudo con supradesnivel del ST con alto riesgo de sangrado, es razonable la anticoagulación con bivalirudina (Nivel de evidencia B).

Clase III

Debido al riesgo de trombosis del catéter, el fondaparinux no debe utilizarse como único anticoagulante durante la angioplastia y debe complementarse con un anticoagulante con actividad anti-IIa (Nivel de evidencia C).

Tienopiridinas

El estudio CLARITY-TIMI 28 aleatorizó 3.491 pacientes entre 18 y 75 años que recibieron fibrinolíticos dentro de las doce horas del inicio de los síntomas a una dosis de carga de clopidogrel de 300 mg y una dosis de mantenimiento o placebo de 75 mg. El grupo de pacientes del estudio que fue llevado a angioplastia fue pretratado con clopidogrel y comparado con placebo. El punto primario de muerte cardiovascular, infarto recurrente o evento cerebrovascular a tres días fue de 6,2% en el grupo placebo y de 3,6% en el grupo de clopidogrel (OR 0,54; $p=0,008$). No se detectaron diferencias significativas en el compuesto de sangrado mayor y menor de TIMI entre am-

bos grupos (2,0% vs. 1,9%; $p=0,99$). Con la evidencia de este estudio se concluye que el pretratamiento con clopidogrel es beneficioso en los pacientes que reciben fibrinolíticos y posteriormente son llevados a angioplastia. El beneficio y la utilización de clopidogrel en los pacientes con síndromes coronarios con supradesnivel del ST, proviene de la extrapolación de evidencia de síndromes coronarios agudos sin supradesnivel del ST (24).

El estudio TRITON-TIMI 38 asignó al azar a 13.608 pacientes con síndromes coronarios de moderado a alto riesgo, de los cuales 3.534 tenían infarto con supradesnivel del ST (6.813 recibieron 60 mg de prasugrel de carga y 10 mg de mantenimiento, y 6.795 recibieron 300 mg de carga de clopidogrel y 75 mg de mantenimiento) por un seguimiento promedio de 14,5 meses. Se les prescribió aspirina en las 24 horas del evento y se evaluaron a treinta días, noventa días y luego cada tres meses durante quince meses. Prasugrel se asoció con una reducción absoluta significativa de 2,2% y relativa de 19% en el punto primario de eficacia, un punto compuesto de muerte cardiovascular (incluyendo arritmias, insuficiencia cardiaca, choque, muerte súbita y muerte no presenciada, infarto no fatal y evento cerebrovascular no fatal). El punto primario ocurrió en 9,9% de los pacientes con prasugrel y en 12,1% de los pacientes con clopidogrel (HR 0,81; $p<0,001$). La reducción del punto primario con prasugrel ocurrió de forma temprana desde el tercer día (4,7% vs. 5,6%; HR 0,82; $p=0,01$) y persistió durante todo el seguimiento del estudio (5,6% vs. 6,9% HR 0,8; $p=0,003$). El NNT para prasugrel fue de 46. La reducción del punto primario con prasugrel fue mediada por una reducción de infarto no fatal (7,3% vs. 9,5%; HR 0,76; $p<0,0001$). No hubo diferencias significativas en ambos grupos en los eventos cerebrovasculares o muerte cardiovascular no precedida por infarto recurrente. De otro lado, se reportaron reducciones significativas en

eventos isquémicos con prasugrel en comparación con clopidogrel: la tasa de infarto con prasugrel fue de 7,4% vs. 9,7% ($p<0,0001$); la revascularización del vaso tratado fue de 2,5% con prasugrel vs. 3,7% con clopidogrel ($p<0,0001$) y la tasa de trombosis del *stent* fue de 1,1% con prasugrel vs. 2,4% con clopidogrel (HR 0,48; $p<0,0001$). En el análisis de seguridad, prasugrel se asoció con un incremento en el sangrado mayor de TIMI el cual se observó en 2,4% con prasugrel vs. 1,8% con clopidogrel (HR 1,32, $p=0,03$) que representó un incremento relativo del riesgo de sangrado de 32%. En el análisis por subgrupos, prasugrel fue superior en el grupo de pacientes con diabetes (12,2% vs. 17,0%; HR 0,70, $p<0,0001$). A su vez, el análisis por subgrupos demostró que existen tres subgrupos de pacientes que no obtuvieron beneficio neto y correspondieron a pacientes con historia de evento cerebrovascular previo o isquemia cerebral transitoria, pacientes con peso menor de 60 kg y pacientes mayores de 75 años. En los subgrupos mencionados se sugiere la reducción de la dosis de mantenimiento a 5 mg por día. Particularmente, en los pacientes con infarto con supradesnivel del segmento ST, el punto primario compuesto de muerte cardiovascular, infarto no fatal y evento cerebrovascular no fatal se redujo de forma significativa en el grupo de prasugrel a treinta días (6,5% vs. 9,5%; HR 0,68; $p=0,0017$) y esta tendencia persistió a los quince meses (HR 0,79; $p=0,0221$). Además, en el grupo con infarto con supradesnivel del ST, los puntos secundarios de muerte cardiovascular, infarto y revascularización urgente del vaso tratado, se redujo de forma significativa con prasugrel a treinta días ($p=0,0205$) y quince meses ($p=0,0250$). A treinta días y quince meses, a su vez, se redujo la trombosis del *stent* (25). En el análisis pos-hoc del estudio se evidenció que la reducción era predominante en los pacientes con infartos de la pared anterior, y no se hallaron diferencias en infartos no anteriores entre prasugrel y clopidogrel.

En el CURRENT OASIS-7 (Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent Events/Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions) se aleatorizaron 17.000 pacientes con síndrome coronario agudo a quienes se les realizó intervención coronaria a una dosis doble de clopidogrel versus dosis convencional (600 mg de carga y luego 150 mg diarios por una semana para continuar después con 75 mg diarios versus la dosis convencional de 75 mg diarios). El grupo de dosis doble mostró una reducción significativa en muerte, infarto agudo del miocardio y evento cerebrovascular, así como una disminución de la trombosis subaguda del *stent* de 42% (29).

En relación con la elección entre una tienopiridina u otra en el contexto de infarto con elevación del segmento ST, existe evidencia clara de reducción de infartos no fatales con prasugrel en comparación con clopidogrel a expensas de un mayor riesgo de sangrado. Por ello, no es posible establecer con certeza cual es el medicamento de elección fundamentándose en un estudio único y sin tener presente que dicha escogencia debe ser individualizada.

Recomendaciones

Clase I

1. Se recomienda una dosis de carga de tienopiridina en pacientes con infarto con supradesnivel del ST en quienes se planea intervención coronaria percutánea. Los esquemas recomendados son:

- a. Clopidogrel 300-600 mg previo o en el momento de la angioplastia (Nivel de evidencia C).
- b. Prasugrel 60 mg tan pronto como sea posible (Nivel de evidencia B).

c. Para los pacientes para angioplastia no primaria:

- Si el paciente recibió clopidogrel en conjunto con fibrinolítico éste debe continuarse (Nivel de evidencia C).
- Si el paciente recibió fibrinolítico sin tienopiridina, la primera elección serán 300-600 mg de clopidogrel (Nivel de evidencia C).
- Si el paciente no recibió fibrinolítico, deberá darse una dosis de carga de 300-600 mg de clopidogrel, o 60 mg de prasugrel una vez se conoce la anatomía coronaria aunque no más de una hora luego de la angioplastia (Nivel de evidencia B).

2. La duración del tratamiento con tienopiridinas es la siguiente:

a. En los pacientes que reciben un *stent* (medicado o no), debe darse una dosis de clopidogrel de 75 mg por día (Nivel de evidencia B) o 10 mg de prasugrel (Nivel de evidencia B) por doce meses.

- Si el riesgo de morbilidad por sangrado sobrepasa el beneficio puede considerarse la suspensión temprana de la tienopiridina (Nivel de evidencia C).

3. Si el paciente requiere revascularización quirúrgica, se recomienda un período de tiempo de cinco días sin exposición al clopidogrel (Nivel de evidencia B) y de siete días sin exposición al prasugrel (Nivel de evidencia C), excepto si el beneficio o la necesidad de cirugía sobrepasan el riesgo (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

Puede considerarse continuar clopidogrel o prasugrel más allá de quince meses en pacientes con *stents* medicados (Nivel de evidencia C).

Clase III

En pacientes con infarto con supradesnivel del ST e historia de evento cerebrovascular previo o isquemia cerebral transitoria en quienes se planea angioplastia primaria, no se recomienda el uso de prasugrel como parte de la antiagregación dual (Nivel de evidencia C).

Inhibidores de la glicoproteína IIb - IIIa

Gran parte de la evidencia del uso de estos medicamentos se estableció antes de la era de la antiagregación dual y en comparaciones controladas con placebo; por ende, la capacidad para establecer conclusiones es limitada.

El estudio BRAVE-3 incluyó 800 pacientes en las primeras 24 horas de infarto con supradesnivel del ST; todos fueron pretratados con 600 mg de clopidogrel y aleatorizados a recibir abxicimab antes de la angioplastia o placebo. El punto primario del estudio fue el tamaño del infarto medido por tomografía de emisión de positrones. A treinta días, el compuesto de muerte, infarto recurrente, evento cerebrovascular y revascularización urgente del vaso tratado, no fue diferente entre los dos grupos (abxicimab 5%, placebo 3,8%; $p=0,4$). Tampoco hubo diferencia en el tamaño del infarto ni en el sangrado (26).

El estudio ON-TIME 2, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico, incluyó 491 pacientes que recibieron dosis altas de tirofiban y 493 con placebo en un período de tiempo de 76 minutos del inicio de los síntomas. Los pacientes que recibieron dosis altas de tirofi-

bán (0,25 mcg/kg en bolo y 0,15 mcg/kg por minuto por 18 horas por 18 horas) al primer contacto médico antes del transporte para angioplastia primaria, además fueron tratados con heparina no fraccionada (5.000 U) y 600 mg de clopidogrel y aspirina. Los pacientes en el grupo de dosis altas de tirofiban tuvieron mayor resolución de la elevación del ST previo y posterior a la angioplastia ($p=0,003$) en comparación con placebo (NNT=100). Sin embargo, no hubo diferencias en el flujo de TIMI, la tinción del miocardio ni el sangrado mayor o menor, así como tampoco en muerte, infarto y revascularización urgente entre tirofiban o placebo a treinta días (27).

En el estudio HORIZONS-AMI, en pacientes con infarto con supradesnivel del ST, los participantes se aleatorizaron a heparina no fraccionada más inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (abxicimab o doble bolo de eptifibatide) o bivalirudina más inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa provisional con clopidogrel y aspirina previo al procedimiento. Un total de 757 pacientes recibió heparina y doble bolo de eptifibatide y 53 pacientes bivalirudina más eptifibatide. A treinta días el sangrado mayor y los eventos adversos fueron mayores en el grupo de heparina más inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa en comparación con bivalirudina sola (20).

El MULTISTRATEGY fue un estudio europeo abierto, multicéntrico, con un diseño factorial 2 x 2, que aleatorizó 745 pacientes con infarto con supradesnivel del ST, a tirofiban en dosis altas vs. abxicimab y a *stent* medicado vs. *stent* convencional. El punto primario fue una resolución mayor del 50% de la elevación del ST luego de noventa minutos de la angioplastia primaria, con poder para detectar no inferioridad y eventos cardiovasculares mayores a ocho meses con poder para superioridad. Todos los pacientes recibieron aspirina a dosis usuales, clopidogrel 300 mg en bolo y 75 mg de mantenimiento, así como heparina

no fraccionada. Hubo igual resolución del ST con abxicimab o tirofibán (RR 1,020; $p=0,001$ para no inferioridad) (28). La tasa de eventos cardiovasculares mayores, muerte por todas las causas, reinfarto clínico, revascularización del vaso tratado y complicaciones hemorrágicas fue similar entre los grupos, y mayor para trombocitopenia con abxicimab. Fundamentado en los estudios en mención, el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, sobre la terapia con antiagregación dual, heparina o bivalirudina no debe ser rutinario. Su indicación actual más importante es en aquellos pacientes con lesiones con alto contenido trombótico o inadecuada dosis de carga de tienopiridinas.

Recomendaciones

Clase IIa

Es razonable iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa (abxicimab con nivel de evidencia A, tirofibán con nivel de evidencia B o eptifibatide con nivel de evidencia B) al momento de la angioplastia primaria en pacientes seleccionados con infarto con supradesnivel del ST.

Clase IIb

La utilidad de los antagonistas del receptor de la glicoproteína IIb-IIIa antes de la llegada al laboratorio de hemodinamia en infarto con elevación del ST, es incierta como estrategia farmacológica preparatoria (Nivel de evidencia B).

Bibliografía

1. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: e1-e211.
2. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 210.
3. Kushner FG, Hand M, et al. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients. *Circulation* 2009; 120: 2271-2306.
4. Van de Werf F, Bax Jeroen, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the Management of ST-segment Elevation Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909-2945.
5. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006; 367: 569-78.
6. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 287-96.
7. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005; 353: 2758-68.
8. Patel TN, Bavry AA, Kumbhani DJ, Ellis SG. A meta-analysis of randomized trials of rescue percutaneous coronary intervention after failed fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1685-90.
9. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355: 2395-407.
10. Dzavik V, Buller CE, Lamas GA, et al. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial. *Circulation* 2006; 114: 2449-57.
11. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 371: 559-68.
12. Cantor W, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al, for the TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360 (26): 2705-18.
13. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst I, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J*

- Med 2008; 358: 557-67.
14. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 309-15.
 15. Mauri L, Silbaugh TS, Garg P, et al. Drug-eluting or bare-metal *stents* for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 359: 1330-42.
 16. Hannan EL, Racz M, Walford G, et al. Drug-eluting versus bare-metal *stents* in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1: 129-35.
 17. Pasceri V, Patti G, Speciale G, et al. Meta-analysis of clinical trials on use of drug-eluting *stents* for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2007; 153: 749-54.
 18. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting *stents* vs. bare-metal *stents* in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2706-13.
 19. De Luca G, Stone GW, Suryapranata H, et al. Efficacy and safety of drug-eluting *stents* in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2009; 133: 213-22.
 20. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2218-30.
 21. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354: 1477-88.
 22. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 1519-30.
 23. The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 1855-63.
 24. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.
 25. 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.
 26. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation* 2009; 119: 1933-40.
 27. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermaans T, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, doubleblind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 537-46.
 28. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated *stents* for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA* 2008; 299: 1788-99.
 29. Mehta SR. CURRENT-STEMI PCI: double-dose vs. standard-dose clopidogrel in ACS patients undergoing PCI for STEMI. Paper presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2009. San Francisco, CA., September 2009.
 30. Savio P, D'Souza, Douglas G, et al. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011; 32: 972-982.