



## Infarto de miocardio tipo 2 con elevación del segmento ST

Manzur-Sandoval D<sup>1</sup>, Valdez-Hernández P<sup>1</sup>, Osegueda-Moguel J<sup>2</sup>

### Resumen

El infarto de miocardio es causa importante de muerte y discapacidad en todo el mundo. Es secundario al desequilibrio entre la relación aporte/consumo de oxígeno miocárdico y tiene características clínicas propias. En este artículo se comunica el caso clínico de un paciente con múltiples factores que generaron un desequilibrio en la relación aporte/consumo de oxígeno del miocardio, además de elevación significativa del segmento ST en el electrocardiograma y marcada elevación de la troponina I. Todos estos cambios revirtieron con el inicio del manejo médico de los factores que contribuyeron a este desequilibrio.

**PALABRAS CLAVE:** infarto de miocardio tipo 2, troponina I, consumo miocárdico de oxígeno.

Med Int Méx. 2017 July;33(4):526-532.

## Type 2 myocardial infarction with ST segment elevation.

Manzur-Sandoval D<sup>1</sup>, Valdez-Hernández P<sup>1</sup>, Osegueda-Moguel J<sup>2</sup>

### Abstract

Myocardial infarction (MI) is a major cause of death and disability worldwide. Type 2 MI is secondary to an imbalance in myocardial oxygen delivery/consumption relationship and has its own clinical characteristics. We report the case of a patient with multiple factors that created an imbalance in the myocardial oxygen delivery/consumption relationship and also had significantly ST segment elevation on the electrocardiogram and marked elevation of troponin I. All these changes reversed with the onset of medical management of the factors that contributed to this imbalance.

**KEYWORDS:** type 2 myocardial infarction; troponin I; myocardial oxygen consumption

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Departamento de Cardiología.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

**Recibido:** 4 de noviembre 2016

**Aceptado:** marzo 2017

### Correspondencia

Dr. Daniel Manzur Sandoval  
dany\_manzur@yahoo.com.mx

### Este artículo debe citarse como

Manzur-Sandoval D, Valdez-Hernández P, Osegueda-Moguel J. Infarto de miocardio tipo 2 con elevación del segmento ST. Med Int Méx. 2017 julio;33(4):526-532.



## ANTECEDENTES

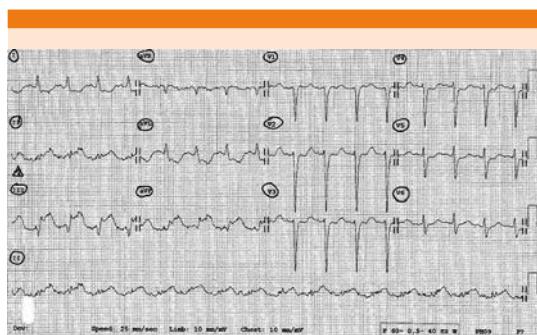
El infarto de miocardio es causa importante de muerte y discapacidad en todo el mundo. Desde el punto de vista patológico, se define como la muerte celular miocárdica a consecuencia de isquemia prolongada.<sup>1</sup> De acuerdo con la tercera definición universal de infarto de miocardio, éste se define como la evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda, que incluye la detección de aumento de los valores de biomarcadores cardiacos con al menos una de las siguientes características: síntomas de isquemia, nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST o en la onda T, nuevo bloqueo completo de la rama izquierda o aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma, imagen compatible con una de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared, o la identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o durante la autopsia.<sup>2</sup> En la actualidad hay cinco clasificaciones clínicas de infarto de miocardio: el tipo 1 es consecuencia de la ruptura de una placa de aterosclerosis y trombosis, el tipo 2 es secundario al desequilibrio entre la relación aporte/consumo de oxígeno del miocardio; el tipo 3 se asocia con muerte súbita; el tipo 4a se asocia con angioplastia coronaria percutánea; el tipo 4b se asocia con trombosis del stent y el tipo 5 es el relacionado con la cirugía de revascularización coronaria.<sup>2</sup> El infarto de miocardio tipo 2 tiene características clínicas, bioquímicas y electrocardiográficas que lo diferencian del tipo 1 por aterotrombosis, además de que el tratamiento, complicaciones intrahospitalarias y pronóstico suelen ser diferentes. En esta revisión se comunica el caso clínico de un paciente con múltiples comorbilidades que generaron el desequilibrio en la relación aporte/consumo de oxígeno del miocardio, con elevación significativa del segmento ST en el electrocardiograma, lo que se describe con poca frecuencia en el infarto de

miocardio tipo 2, así como marcada elevación de la troponina I. Estos cambios revirtieron con el inicio del manejo médico de los factores que contribuyeron al desequilibrio en la relación aporte/consumo de oxígeno miocárdico.

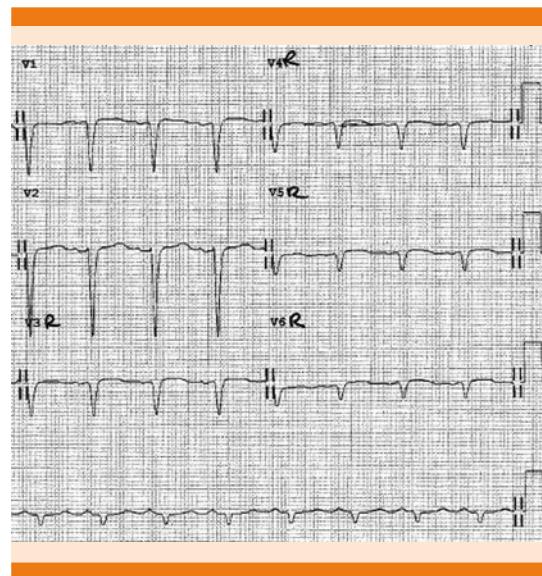
## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 65 años de edad con antecedentes relevantes de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, además de antecedente de dos cuadros de pancreatitis alcohólica, que se trataron de manera conservadora. Tres meses previos el paciente inició con dolor epigástrico ardoroso y evacuaciones melénicas, por lo que se realizó panendoscopia con hallazgos de esofagitis grado D según la clasificación de Los Ángeles, una zona con sospecha de malignidad en la unión gastroesofágica y hernia hiatal de 5 cm. El paciente acudió al servicio de urgencias de nuestra institución tres meses después del inicio de estos síntomas por malestar general, desorientación en tiempo, persistencia de melena y vómito en pozos de café en una ocasión. A su ingreso se encontró con presión arterial de 90/40 mmHg, frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto, saturación arterial de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ ) de 85% y temperatura de 36.5°C. A la exploración física sólo destacó dolor a la palpación en epigastrio sin datos de irritación peritoneal. Se solicitaron estudios de laboratorio que reportaron: leucocitos 10,000 cel/mL, neutrófilos 81%, hemoglobina 9.4 g/dL, plaquetas 636,000 cel/mL, glucosa central 25 mg/dL, creatinina 3.86 mg/dL, proteína C reactiva 9.3 mg/dL, deshidrogenasa láctica 278 U/L y lipasa 13 U/L. Se calculó una fracción excretada de sodio (FeNa) de 0.7%. Se realizó gasometría venosa periférica con reporte de pH 7.61,  $\text{PCO}_2$  46.3 mmHg,  $\text{HCO}_3$  46 mmol/L,  $\text{PO}_2$  34.3 mmol/L y lactato 3.1 mmol/L, con lo que se concluyó el diagnóstico de ácido base de alcalosis y acidosis metabólica con brecha aniónica elevada. Se administró un litro de solución

cristaloide y se transfundió un paquete globular a su llegada. La radiografía de tórax evidenció radiopacidades bilaterales sugerentes de proceso infeccioso. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal, FC de 110 lpm, intervalo PR de 120 mseg, intervalo QTc de 520 mseg, escasa progresión de la onda R en las derivaciones precordiales y franca elevación del segmento ST, convexa, en la cara inferior, mayor en DIII que en DII, con cambios recíprocos en la cara lateral alta (DI y aVL) y onda Q en III y AVF (**Figura 1**), con depresión asociada del segmento ST de V2 a V5. Por este motivo se sospechó infarto posteroinferior en evolución con probable afectación de la arteria coronaria derecha. En este contexto se realizó electrocardiograma con derivaciones derechas (**Figura 2**), donde destacó la elevación convexa de ST de 1 mm en todas las derivaciones precordiales derechas (V1-V6R), lo que traduce extensión eléctrica del infarto al ventrículo derecho. Se solicitó troponina I, que se reportó en 2.28 ng/mL (valor de referencia menor de 0.03 ng/mL) y péptido natriurético cerebral (BNP) en 441 pg/mL (valor de referencia menor de 100 pg/mL). El paciente ingresó al área de cuidados críticos con los diagnósticos de infarto agudo de miocardio con elevación del ST posteroinferior con extensión eléctrica al ventrículo derecho, neumonía adquirida en la comunidad, sangrado de tubo digestivo alto y lesión renal aguda AKIN

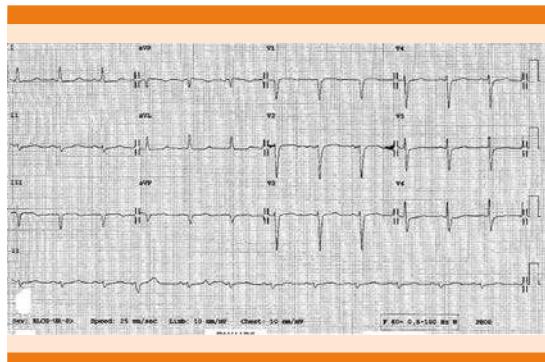


**Figura 1.** Electrocardiograma de ingreso con lesión subepicárdica en cara inferior.



**Figura 2.** Electrocardiograma de derivaciones derechas con elevación del segmento ST en V1-V6R.

3 prerrenal. Se inició tratamiento con oxígeno suplementario a través de cánulas nasales a 3 L por minuto, además de tratamiento antibiótico con ceftriaxona, claritromicina y oseltamivir para el manejo de la neumonía, hidratación intravenosa y transfusión de hemoderivados (tres paquetes globulares en total, esto por hipotensión persistente y sangrado activo). No se inició doble terapia antiplaquetaria, manejo antitrombínico y trombolítico por el sangrado gastrointestinal activo con inestabilidad hemodinámica asociada. Se realizó panendoscopia de urgencia con hallazgos de úlcera esofágica circunferencial con reporte histopatológico de inflamación aguda. Posterior a la reanimación hídrica, la transfusión de hemoderivados, la oxigenoterapia y el inicio del tratamiento antimicrobiano se realizó nuevo electrocardiograma en el que se observó normalización de las alteraciones del segmento ST en la cara inferior (**Figura 3**). El ecocardiograma transtorácico mostró datos de cardiopatía hipertensiva, así como alteraciones del engrosamiento y movilidad segmentaria en el territorio de la arteria circunfleja, coronaria



**Figura 3.** Electrocardiograma con normalización del segmento ST.

derecha o ambas, con fracción de expulsión de 52% y presión sistólica de la arteria pulmonar estimada de 62 mmHg. La angiografía coronaria de urgencia mostró enfermedad trivascular, con tronco de la arteria coronaria izquierda sin lesiones, la arteria descendente anterior con una lesión proximal con estenosis máxima de 30%, lesión en segmento medio con estenosis máxima de 70% y una lesión en segmento distal con estenosis máxima de 90%, las primeras dos ramas diagonales con enfermedad difusa, sin zonas de estenosis significativa; la arteria circunfleja con enfermedad difusa, con estenosis máxima de 60% en su segmento distal; la arteria coronaria derecha con enfermedad difusa, con estenosis máxima de 60% en su segmento distal. En todas se documentó flujo TIMI 3 y no se identificó oclusión trombótica en ningún vaso, por lo que no se realizó angioplastias de urgencia. La evolución de los biomarcadores fue hacia la disminución; alcanzó un pico de 3.08 ng/mL a las 24 horas y descendió hasta 0.56 ng/mL. La conclusión diagnóstica fue de infarto de miocardio tipo 2 dada la mejoría clínica, bioquímica y la resolución de la corriente de lesión subepicárdica en la cara inferior con el inicio del tratamiento médico. Otra posibilidad de la resolución de la elevación del segmento ST sería por autorreperfusión. El paciente tuvo respuesta clínica adecuada con alivio del proceso infeccioso y de la lesión renal

aguda, las cifras de hemoglobina se mantuvieron estables y se decidió egresar con seguimiento en la consulta externa con tratamiento farmacológico para prevención secundaria de cardiopatía isquémica.

## DISCUSIÓN

### Infarto de miocardio tipo 2

El infarto de miocardio tipo 2 es el que se genera a consecuencia del desequilibrio entre la relación aporte/consumo de oxígeno miocárdico.<sup>3</sup> Esto puede ser secundario a la isquemia debida a la mayor demanda de oxígeno del miocardio (taquicardia) o consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo coronario (espasmo o embolismo coronario, anemia, arritmias o hipotensión).<sup>4</sup>

#### Incidencia

La frecuencia de infarto de miocardio tipo 2 en las diversas series es de 3.5 a 36%.<sup>5-8</sup> La disparidad en la definición de los criterios diagnósticos de esta entidad, las diferencias en las pruebas de determinación de troponina y en sus valores de corte, así como la población estudiada compliquan la evaluación epidemiológica del infarto de miocardio tipo 2.<sup>9</sup>

#### Causas

Numerosas afecciones pueden causar desequilibrio en la relación aporte/consumo de oxígeno miocárdico. Se ha descrito a la anemia, la taquicardia (generalmente con frecuencias mayores de 140 latidos por minuto) y la hipoxemia como las condiciones más comunes que predisponen a la aparición de un infarto de miocardio tipo 2.<sup>10</sup> Estos eventos se generan con relativa frecuencia en el periodo perioperatorio, donde la taquicardia, anemia e hipotensión relacionada con hemorragia, la hipertensión en relación con respuesta neurohumoral por estrés y la

hipoxemia debida a atelectasias, hipoventilación, neumonía o tromboembolismo venoso son variables que pueden contribuir a este desequilibrio durante un procedimiento quirúrgico o en el periodo consecutivo al mismo.<sup>10-12</sup> En los pacientes críticamente enfermos ingresados en la unidad de cuidados intensivos sometidos a ventilación mecánica invasiva o que cursan con cuadros de sepsis grave o choque séptico, la interpretación de los síntomas de isquemia miocárdica y de los incrementos de biomarcadores es difícil. Muchos de estos pacientes se encuentran sedados e intubados, lo que impide la evaluación de cualquier síntoma isquémico de manera directa. Además, la elevación de troponinas puede deberse no sólo a un infarto de miocardio, sino también estar mediada por citocinas circulantes (sepsis), asociada con la administración de fármacos hemodinámicos (vasopresores e inotrópicos) o con la existencia de lesión renal aguda, común en este tipo de población.<sup>13</sup>

#### Evaluación electrocardiográfica

Desde una perspectiva electrocardiográfica, el uso de los términos infarto de miocardio con elevación del segmento ST y sin elevación del segmento ST se ha aplicado al infarto agudo de miocardio tipo 2. En una serie en la que se reportaron 144 infartos de miocardio tipo 2, 3% se clasificaron como infarto de miocardio con elevación del segmento ST y 97% como infarto de miocardio sin elevación del segmento ST.<sup>13</sup> Otro estudio mostró elevación del segmento ST en 10% de las ocasiones, además de mayor frecuencia de bloqueo completo de la rama izquierda en el infarto de miocardio tipo 2 respecto al tipo 1 (12 vs 4%).<sup>8</sup> La importancia de la aplicación de estas clasificaciones electrocardiográficas al infarto de miocardio tipo 2 no está clara, porque están destinadas a guiar la terapia de reperfusión en infarto de miocardio tipo 1.

#### Evaluación bioquímica

Las concentraciones de troponina tienden a ser mayores en los pacientes con infarto de miocardio tipo 1 en comparación con los individuos con infarto de miocardio tipo 2 y el descenso tiende a ser más rápido y acentuado en este último grupo, una vez eliminado el estímulo que originó el desequilibrio entre la relación aporte/consumo de oxígeno. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que la troponina I no ayudó a discriminar entre estos tipos de infarto.<sup>14,15</sup>

#### Diferencia entre infarto de miocardio tipos 1 y 2

En el infarto de miocardio tipo 1 los pacientes describen de manera constante dolor torácico de tipo anginoso o algún equivalente; en el electrocardiograma se observan supra o infradesniveles del segmento ST, ondas T aplazadas, invertidas o hiperagudas, dependiendo de la evolución y el grado de daño miocárdico; las concentraciones de troponinas tienden a ser más altas que en el infarto de miocardio tipo 2 y durante la angiografía coronaria se encuentran ruptura o fisura de la placa de aterosclerosis o la existencia de un trombo. En el infarto de miocardio tipo 2 existe una condición que genera un alto consumo miocárdico de oxígeno o situaciones en las que existe disminución del flujo sanguíneo coronario (presión arterial sistólica menor a 90 mmHg); el dolor torácico de tipo isquémico o sus equivalentes suelen estar ausentes; los cambios en el electrocardiograma suelen ser mínimos, ausentes o inespecíficos; la elevación de troponinas tiende a ser menor; en la angiografía coronaria no se encuentran placas de aterosclerosis o, si existen, éstas no muestran datos de inestabilidad, incluida la trombosis, y suele existir reversión de los cambios electrocardiográficos y bioquímicos al eliminarse la causa subyacente.<sup>6</sup>



### *Tratamiento inicial*

No hay un consenso en cuanto al manejo de esta afección. En la actualidad, la mayor parte de los centros están de acuerdo que se debe tratar la causa subyacente y corregir la variable que generó la alteración en la relación aporte/consumo de oxígeno miocárdico. Se ha propuesto que la aspirina y los betabloqueadores pudieran tener algún papel benéfico en el infarto de miocardio tipo 2.<sup>16</sup> Se ha observado que los pacientes con infarto de miocardio tipo 2 con menos frecuencia reciben terapia médica antiisquémica dirigida; estas diferencias son significativas en relación con la administración de clopidogrel, aspirina, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores del receptor de angiotensina y estatinas.<sup>7</sup>

### *Pronóstico*

Se han descrito diferencias en cuanto a complicaciones y pronóstico en los pacientes con infarto de miocardio tipo 2 respecto al grupo de pacientes con infarto de miocardio tipo 1. En un estudio transversal en el que se describieron 2,818 pacientes con infarto de miocardio, de los que 127 fueron tipo 2 (4.5%), este grupo tuvo mayores complicaciones intrahospitalarias (angina postinfarto e insuficiencia cardiaca), mayor tiempo de estancia hospitalaria ( $7.5 \pm 6.3$  vs  $6.6 \pm 5.3$  días), mayor mortalidad a los 30 días (12 vs 4%) y mayor tasa de eventos cardiovasculares mayores a los 30 días, definido como la existencia de muerte súbita, reinfarto o la necesidad de revascularización urgente (19 vs 9%), así como menor supervivencia al año (76 vs 91%).<sup>7</sup> En otro estudio en el que se analizaron 19,763 pacientes hospitalizados con diagnóstico de infarto de miocardio, de los cuales 7% (1,403) fueron tipo 2, se evidenció mayor frecuencia de fibrilación auricular (7 vs 4%) y sangrado mayor (5.5 vs 1%) durante la hospitalización respecto a los pacientes con infarto de miocardio tipo 1.<sup>8</sup>

En el estudio TRITON-TIMI 38 los pacientes con infarto de miocardio tipo 2 tenían tres veces más riesgo de mortalidad cardiovascular que el grupo de pacientes con infarto de miocardio tipo 1.<sup>17</sup>

### **CONCLUSIÓN**

Consideramos comunicar este caso por ser poco usual, un infarto de miocardio tipo 2 con muchas características de uno tipo 1, destacando la franca elevación del segmento ST, que desapareció al eliminar la hipovolemia, la anemia, la hipoxemia e iniciar tratamiento contra la sepsis, aunque también se deberá tomar en cuenta posibilidad de autorreperfusión. Como se describió en la revisión, existen algunas características clínicas, bioquímicas y electrocardiográficas que pudieran sugerir uno u otro tipo de infarto, aunque éstos no suelen ser exactos y pueden superponerse, por lo que es necesario correlacionar todos los hallazgos paraclínicos (bioquímicos, electrocardiográficos) con el cuadro clínico y con las circunstancias particulares del paciente en el que está ocurriendo el infarto. Al ingreso el paciente no manifestó un cuadro típico de dolor torácico de tipo anginoso; sin embargo, por tener múltiples factores de riesgo de cardiopatía isquémica (edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus) y un electrocardiograma compatible, se sospechó de manera inicial un infarto de miocardio con elevación del segmento ST. El paciente tenía contraindicación para iniciar tratamiento antiisquémico con doble terapia antiplaquetaria y anticoagulación, por lo que el manejo inicial sólo fue de soporte. La desaparición de la elevación del segmento ST se logró una vez alcanzada la estabilidad hemodinámica y corrigiendo el resto de las variables que condicionaron la alteración en la relación aporte/consumo miocárdico. Por la elevación importante de las concentraciones de troponinas y las alteraciones reportadas en el ecocardiograma, fue necesario realizar una coronariografía para descartar trombosis coronaria. Una vez descartado el infarto de miocardio tipo 1, en el análisis retrospectivo se

estableció el diagnóstico de infarto de miocardio tipo 2. Podría suponerse, entonces, que el patrón electrocardiográfico de lesión subepicárdica que manifestó el paciente fue consecuencia de la estenosis coronaria preexistente, aunado a las situaciones que condicionaron la disminución del aporte de oxígeno miocárdico (hipotensión, anemia) y aumento del consumo miocárdico de oxígeno (taquicardia, hipoxemia, sepsis), condicionaron isquemia transmural y, por tanto, esta manifestación electrocardiográfica; otra mecanismo fisiopatológico que debería considerarse es el espasmo coronario, asociado con la condición de estado hiperadrenérgico multifactorial, incluida la hipoglucemia que padecía al ingreso. Durante la valoración del paciente críticamente enfermo que manifiesta alteraciones electrocardiográficas sugerentes de isquemia miocárdica, elevación de biomarcadores o ambos, es importante realizar una evaluación adecuada, siempre correlacionando estos hallazgos con la valoración clínica y la existencia de variables que afectan la relación aporte/consumo de oxígeno del miocardio y considerar otras situaciones clínicas que causan elevación de los biomarcadores como la troponina, como aconteció en este caso, para de este modo establecer el diagnóstico correcto, estratificar el riesgo y determinar el tratamiento adecuado.

## REFERENCIAS

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-2195.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-2538.
3. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):959-969.
4. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical guidelines considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2427-63.
5. Alpert JS, Thygesen KA, White HD, et al. Diagnostic and therapeutic implications of type 2 myocardial infarction: review and commentary. *Am J Med* 2014;127:105-8.
6. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, et al. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *Am J Med* 2013;126:789-97.
7. Stein GY, Herscovici G, Korenfeld R, et al. Type-II myocardial infarction--patient characteristics, management and outcomes. *PLoS One* 2014 Jan 2;9(1):e84285.
8. Baron T, Hamraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B, TOTAL-AMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart* 2015;101:101-106.
9. Javed U, Aftab W, Ambrose JA, et al. Frequency of elevated troponin I and diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009;104:9-13.
10. Van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, et al; the CHASE investigators. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation* 2013;127(23):2264-2271.
11. Cohen MC, Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal post-operative myocardial infarction. *Cardiovasc Pathol* 1999;8:133-139.
12. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. *Atherosclerosis* 2012;222(1):191-195.
13. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2008;36(3):759-765.
14. Vasile VC, Babuin L, Rio Perez JA, et al. Long-term prognostic significance of elevated cardiac troponin levels in critically ill patients with acute gastrointestinal bleeding. *Crit Care Med* 2009;37(1):140-147.
15. Vasile VC, Chai HS, Abdeldayem D, Afessa B, Jaffe AS. Elevated cardiac troponin T levels in critically ill patients with sepsis. *Am J Med* 2013;126:1114-21.
16. De Lemos JA. Increasingly sensitive assays for cardiac troponins: a review. *JAMA* 2013;309:2262-9.
17. Bonaca MP, Wiviott SD, Braunwald E, et al. American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology/World Heart Federation Universal definition of myocardial infarction classification system and the risk of cardiovascular death: observations from the TRITON-TIMI 38 trial (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction). *Circulation* 2012;125:577-83.