

Infarto con elevación del segmento ST (IAMCEST) y trombolisis como terapia de reperfusión. Reporte de un caso y resivisión de la literatura.

Añorve García Eliseo¹, Cambero Borrayo Rossio².

Resumen

La enfermedad coronaria (EC) es la causa más frecuente de muerte en todos los países del mundo. Más de 7 millones de personas mueren cada año como consecuencia de la cardiopatía isquémica, lo que corresponde a un 12,8% de todas las muertes³. Lo que justifica los esfuerzos por mejorar la calidad de la atención, la adherencia a las guías y la investigación. Un diagnóstico a tiempo de IAMCEST es clave para el éxito en su manejo. La angioplastia primaria es la estrategia de reperfusión preferida para pacientes con IAMCEST siempre que pueda realizarse en forma rápida, por un equipo experimentado, dentro de los plazos de tiempo recomendados, su limitación es su disponibilidad que en nuestro medio es reducida. La fibrinólisis es una estrategia importante y frecuentemente la única alternativa de reperfusión por lo que debe priorizarse su utilización temprana. Presentamos el caso de una paciente con IAMCEST y su tratamiento con terapia fibrinolítica.

Abstract

Coronary artery disease (EC) is the most frequent cause of death in all countries of the world. More than 7 million people die each year as a result of the ischemic heart disease, which corresponds to a 12.8% of all muertes³. What justifies the efforts to improve the quality of care, adherence to guidelines and research. Timely diagnosis of IAMCEST is key to success in their management. Primary angioplasty is the reperfusion strategy preferred for patients with STEMI, provided that it can be done quickly, by a team of experienced, within the recommended time limits, its limitation is their availability which in our environment is reduced. Fibrinolysis is strategically important and often the only alternative of reperfusion by what their early use must be prioritized. We present the case of a patient with IAMCEST and its treatment with fibrinolytic therapy.

(1) Médico Internista y Cardiólogo adscrito al Hospital Dr. Aquiles Calles Ramírez ISSSTE, Tepic Nayarit.
(2) Médico Familiar adscrito al Hospital Dr. Aquiles Calles Ramírez ISSSTE, Tepic, Nayarit.

Fecha de recepción: Diciembre de 2014. **Fecha de aceptación:** Junio de 2015.
Correspondencia: Añorve García Eliseo
Hospital General Dr. Aquiles Calles Ramírez, ISSSTE. Tepic, Nayarit, México CP 55600
Correo Electronico: floresoviedo@msn.com

Caso Clínico

Femenino de 86 años de edad, factores de riesgo coronarios como edad, género, posmenopáusica, hipotiroidismo de 7 años de diagnóstico en control con levotiroxina 100 mcg c 24 hrs, niega Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Tabaquismo. Ingresó al servicio de urgencias a las 8:00 am con dolor precordial opresivo intensidad 6/10 de 2 horas de evolución, sin irradiaciones, sin acompañarse de neurovegetativos, con disnea de reposo. A la exploración se encuentra paciente tranquila conciente integra bien conformada con facoes de dolor, palidez de tegumentos, T/A 120/60 mm Hg, Frecuencia cardiaca de 68x, sin ingurgitación yugular, campos pulmonares sin estertores, no congestiva, buena entrada y salida de aire, no integro sx pulmonar, ruidos cardíacos de baja intensidad sin agregados no tercer o cuarto ruido no frote pericárdico, se tomó electrocardiograma a las 8:21 am documentándose desnivel positivo del segmento ST en DII DIII aVF y desnivel negativo del segmento ST en DI a VL, V1-V5.

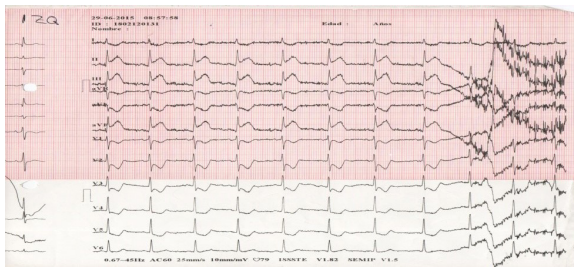


Figura 1. Ecg de ingreso: Desnivel positivo del segmento ST en cara inferior DII DIII aVF, desnivel negativo del segmento ST de V1 a V5, DI a VL.

Sin contraindicaciones para trombolisis por lo que se decide reperusión con Tecteplase 30 mg bolo único, con

3 horas de retraso, documentándose criterios de reperusión (clínicos: desaparición del dolor, enzimáticos: lavado enzimático, eléctricos: descenso de más del 50% del segmento ST).

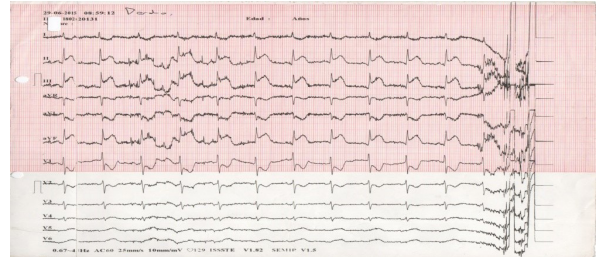


figura 2. Derivaciones derechas: Sin desnivel positivo ST en V3-V4 derechas.

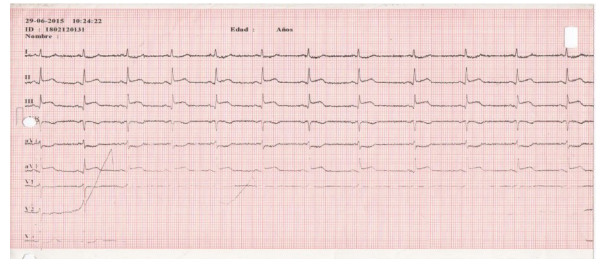


figura 3. Electrocardiograma 2 horas posttrombolisis, con descenso del segmento ST como criterio de reperusión.

Presentó criterio clínico de reperusión: desaparición del dolor precordial posttrombolisis. Los laboratorios de ingreso con CPK MB en límite de la normalidad, lo que nos habla de que tiene menos de 4 hrs de evolución del infarto, el control laboratorial posttrombolisis CPK MB 179 y troponinas de 115 (lavado enzimático: criterio de reperusión).

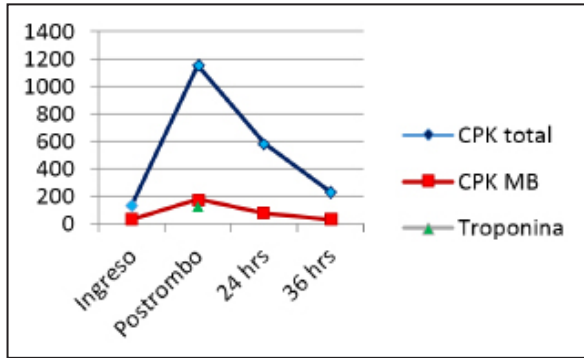


Figura 4. XXXXXX

Su evolución clínica fue favorable, hacia la mejoría, sin angina o equivalentes durante su estancia en UCI, sin datos de falla cardiaca, hemodinamciamente compensada con T/A limítrofe 90/60 mm Hg sin vasodiladores coronarios, en tratamiento con Heparina bajo pesomolecular 1 mg/Kg/c 12 horas, clopidogrel 75 mg c 24 horas, aspirina 150 mg c 24 horas y atorvastatina 80 mg c 24 horas. Egresada por mejoría, en espera de coronariografía.

Cuadro I. Laboratorios:

	Ingre- so	postom- bolisis	24 Hrs.	36 Hrs.
Glucosa	148			
Creat	0.7			
CPK total	128	1155	583	229
CPK MB	24.09	179	75	29
Hb	13.1			
Plaquetas	236 mil			
INR	1.0			
Troponina		115		

La definición actual dice que el término «infarto agudo de miocardio» debe usarse cuando haya evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica². Cualquiera de los criterios descritos en el cuadro I, cumple el diagnóstico de

infarto del miocardio espontáneo. La presente revisión se dirige a pacientes que tienen síntomas isquémicos y elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma (ECG) donde la trombolisis como terapia de reperfusión es la única alternativa de reperfusión por la falta de disponibilidad de la angioplastia primaria como sucede en la mayoría de nuestros hospitales.

Cuadro II. Definición universal de infarto de miocardio(Excluyendo infarto de miocardio asociado a procedimientos de revascularización o criterios de infarto de miocardio previo.)

Detección de aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos (preferiblemente troponina), con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior, y al menos uno de los siguientes parámetros:
• Síntomas de isquemia
• Cambios significativos en el segmento ST nuevos o presumiblemente nuevos o bloqueo de rama izquierda nuevo
• Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG
• Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable de nueva aparición o anomalías regionales en la motilidad de la pared de nueva aparición
• Identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia
Muerte cardiaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios del ECG presumiblemente nuevos, o bloqueo de rama izquierda nuevo, pero la muerte tiene lugar antes de que se produzca liberación de los biomarcadores cardiacos sanguíneos o antes de que los valores de biomarcadores cardiacos hayan aumentado
Trombosis intra-stent asociada a infarto de miocardio cuando se detecta por angiografía coronaria o autopsia en el contexto de una isquemia miocárdica, y con aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos, con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior

La enfermedad coronaria (EC) es la causa más frecuente de muerte en todos los países del mundo. Más de 7 millones de personas mueren cada año como consecuencia de la cardiopatía isquémica, lo que corresponde a un 12,8% de todas las muertes³.El registro más exhaustivo del IAMCEST es

probablemente el que se ha realizado en Suecia, donde la incidencia de IAMCEST es de 66/100.000/año. Se han recogido datos similares en la República Checa⁵, Bélgica⁴ y Estados Unidos⁶: Las tasas de incidencia de IAMCEST disminuyeron entre 1997 y 2005 de 121 a 77, mientras que las tasas de incidencia de IAM sin elevación del segmento ST aumentaron ligeramente de 126 a 132. La mortalidad del IAMCEST está influenciada por muchos factores, entre ellos: la edad, la clase Killip, el retraso en la aplicación del tratamiento, el tipo de tratamiento, la historia previa de infarto de miocardio, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el número de arterias coronarias afectadas, la fracción de eyección y el tratamiento. La mortalidad hospitalaria de pacientes con IAMCEST no seleccionados en los registros nacionales de los países de la ESC varía entre el 6 y el 14%⁷. Diversos estudios han subrayado un descenso en la mortalidad aguda y a largo plazo después de un IAMCEST, en paralelo con un aumento de la terapia de reperfusión, intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, tratamiento antitrombótico moderno y tratamientos de prevención secundaria^{4, 6, 8, 9}. A pesar de esto, la mortalidad sigue siendo importante, con aproximadamente un 12% de mortalidad en 6 meses¹⁰ y con tasas más elevadas en pacientes de mayor riesgo¹⁴, lo que justifica los esfuerzos continuos por mejorar la calidad de la atención, la adherencia a las guías y la investigación.

Diagnóstico inicial

El manejo del IAM empieza en el lugar donde se produce el primer contacto médico (PCM), definido como el punto en

el que el personal médico o paramédico, u otro personal médico en el contexto prehospitalario, evalúa al paciente inicialmente o cuando llega a urgencias¹². En primer lugar debe hacerse el diagnóstico de infarto de miocardio que suele basarse en una historia de dolor torácico de 20 minutos de duración o más que no responde a la nitroglicerina. Algunas claves importantes son una historia de cardiopatía isquémica y la irradiación del dolor hacia el cuello, la mandíbula o el brazo izquierdo. El dolor puede no ser agudo. Algunos pacientes presentan síntomas menos típicos, como náuseas/vómitos, disnea, fatiga, palpitaciones o síncope. Estos pacientes suelen presentarse más tarde, con frecuencia se trata de mujeres, diabéticos o pacientes ancianos y reciben con menor frecuencia terapia de reperfusión y otros tratamientos basados en la evidencia que los pacientes con una presentación típica de dolor torácico. Los registros muestran que hasta un 30% de pacientes con IAMCEST se presenta con síntomas atípicos¹³.

Un diagnóstico a tiempo de IAMCEST es la clave para el éxito en su manejo. La monitorización ECG debe iniciarse lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de IAMCEST, para detectar arritmias que pongan en riesgo la vida y permitir la desfibrilación inmediata cuando esté indicada. Se debe realizar un ECG de 12 derivaciones e interpretarlo lo antes posible en el punto del PCM (Cuadro II)¹⁴. En una fase temprana, el ECG es raramente normal. Típicamente se debe encontrar una elevación del segmento ST en el IAM, medido en el punto J, en 2 derivaciones contiguas y debe ser \geq

0,25mV en varones de menos de 40 años de edad, $\geq 0,2\text{mV}$ en varones de más de 40 años o $\geq 0,15\text{mV}$ en mujeres en las derivaciones V_2-V_3 o $\geq 0,1\text{mV}$ en otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo [VI] o bloqueo de rama izquierda [BRIHH])². En pacientes con IAM inferior es recomendable registrar derivaciones precordiales derechas (V_3R y V_4R) para buscar la elevación ST, con el fin de identificar infarto ventricular derecho concomitante^{2, 15}. La depresión del segmento ST en las derivaciones V_1-V_3 sugiere isquemia miocárdica, sobre todo cuando la onda T terminal es positiva (equivalente a la elevación ST), y se puede confirmar por una elevación ST concomitante $\geq 0,1\text{mV}$ registrada en las derivaciones V_7-V_9 ². El diagnóstico ECG puede ser difícil en algunos casos (Cuadro III) y requieren un manejo inmediato.

1 Un ECG previo puede ayudar a determinar si el bloqueo de rama es nuevo (la sospecha de infarto de miocardio en curso es alta). En los pacientes con sospecha clínica de isquemia miocárdica con BRIHH nuevo o presuntamente nuevo, se debe considerar la terapia de reperfusión de forma precoz, angiografía coronaria de urgencias con angioplastia primaria preferiblemente o si no está disponible como en la mayoría de los hospitales, considerar la trombolisis intravenosa. Un test de troponina positivo, 1-2 h después del inicio de los síntomas en pacientes con bloqueo de rama de origen incierto, puede ayudar a decidir la conveniencia de realizar una angiografía de urgencias con angioplastia primaria.

Los pacientes con infarto de miocardio

y bloqueo de rama derecha (BRDHH) también tienen un pronóstico pobre²², el BRDHH normalmente no va a interferir en la interpretación de la elevación del segmento ST.

Cuadro III. Recomendaciones para el diagnóstico inicial. (ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. a Clase de recomendación. b Nivel de evidencia)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Se debe obtener un ECG de 12 derivaciones lo antes posible en el lugar del primer contacto médico, con un objetivo de retraso ≤ 10 min	I	B	14,16
La monitorización ECG se debe iniciar lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de IAMCEST	I	B	17,18
Se recomienda tomar muestra de sangre de forma rutinaria para determinación de marcadores séricos en la fase aguda, pero no hay que esperar a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión	I	C	
Se debe considerar el uso de derivaciones torácicas posteriores adicionales ($V_7-V_9 \geq 0,05$ mV) en pacientes con alta sospecha de infarto de miocardio inferobasal (oclusión de la circunfleja)	Ila	C	
La ecocardiografía debe ayudar al diagnóstico en los casos dudosos, pero no debe retrasar el traslado a angiografía	IIb	C	

Cuadro IV. Presentaciones del electrocardiograma atípicas que requieren un manejo rápido en pacientes con signos y síntomas de isquemia miocárdica en curso.

Bloqueo de rama izquierda
Ritmo ventricular estimulado
Pacientes sin elevación diagnóstica del segmento ST pero con síntomas isquémicos persistentes
Infarto de miocardio posterior aislado
Elevación del segmento ST en la derivación aVR

El manejo precoz debe considerarse cuando se produzcan síntomas isquémicos persistentes en presencia de

Artículo de revisión

BRDHH, independientemente de que su existencia se conociera de antemano.

2.- En ritmo de marcapasos ventricular también puede interferir en la interpretación de los cambios del segmento ST. Se puede considerar la reprogramación del marcapasos - permitir la evaluación de cambios del ECG durante el ritmo cardiaco intrínseco - en pacientes que no son dependientes de la estimulación ventricular, sin retrasar el estudio invasivo.

3.- Pacientes sin ECG diagnóstico: algunos pacientes con oclusión coronaria aguda pueden tener un ECG inicial sin elevación del segmento ST, a veces debido a que se les explora de forma muy precoz después del inicio de los síntomas (hay que buscar ondas T hiperagudas, pueden preceder la elevación del segmento ST). Es importante repetir el ECG o monitorizar el segmento ST. Existe la preocupación de que algunos pacientes con oclusión aguda genuina de una arteria coronaria e infarto de miocardio en curso (como aquellos con arteria circunfleja ocluida^{23, 24}, oclusión aguda de un injerto venoso o enfermedad del tronco principal), puedan presentarse sin elevación del segmento ST y se les niegue la terapia de reperfusión, lo que acaba por producir infartos más extensos y un peor resultado clínico. Extender el ECG estándar de 12 derivaciones con derivaciones V_7-V_9 , aunque puede ser útil, no siempre identifica a estos pacientes.

4.-Infarto de miocardio posterior aislado: El IAM de la porción inferobasal del corazón, que a menudo corresponde al territorio de la circunfleja, en el que el principal hallazgo es la depresión aislada

del segmento ST de $\geq 0,05\text{mV}$ en las derivaciones V_1-V_3 , debe tratarse como un IAMCEST. Está recomendado el uso de derivaciones adicionales torácicas posteriores ($V_7-V_9 \geq 0,05\text{mV}$ [$\geq 0,1\text{mV}$ en varones < 40 años de edad]) para detectar elevación ST consistente con infarto de miocardio inferobasal.

5.-Obstrucción de la descendente anterior-elevación de la derivación aVR ST y depresión ST inferolateral: la presencia de depresión ST $> 0,1\text{mV}$ en 8 o más derivaciones de superficie, unido a elevación ST en aVR o V_1 en ausencia de otros cambios en el ECG, sugiere isquemia debida a obstrucción de la coronaria izquierda principal o multivaso, especialmente si el paciente presenta compromiso hemodinámico²⁵

En pacientes con sospecha de isquemia miocárdica y elevación del segmento ST o BRIHH nuevo o presuntamente nuevo, se debe iniciar terapia de reperfusión lo antes posible. En la fase aguda se realiza de forma rutinaria la extracción de sangre para marcadores séricos, pero no se debe esperar a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión. La troponina (T o I) es el biomarcador de elección, debido a su alta sensibilidad y especificidad para la necrosis miocárdica. Un test negativo de troponina puede ayudar a evitar una angiografía de urgencias, innecesaria en algunos pacientes.

La miocardiopatía inducida por estrés (*tako-tsubo*) síndrome recientemente reconocido que puede ser difícil de diferenciar del IAMCEST, ya que los síntomas y los hallazgos clínicos, que varían desde un dolor torácico leve a un

*shock*cardiogénico, puede simular un IAM, pero los cambios electrocardiográficos en la presentación suelen ser modestos y no se correlacionan con la gravedad de la disfunción ventricular. Suele desencadenarse por un estrés físico o emocional, y se caracteriza en su forma típica por una dilatación transitoria del VI apical o medial y disfunción. Debido a que no hay ninguna prueba específica para descartar un infarto de miocardio en este contexto, no se debe retrasar la angiografía de urgencia y, en ausencia de infarto de miocardio, mostrará ausencia de estenosis significativa de la arteria coronaria responsable o trombos intracoronarios. El diagnóstico se confirma por el hallazgo, en la prueba de imagen, de discinesia transitoria apical a medioventricular con hipercinesia compensatoria basal, y por la presencia de valores plasmáticos desproporcionadamente bajos de biomarcadores cardíacos en relación con la gravedad de la disfunción ventricular y, finalmente, por la recuperación de la función VI²⁶.

Alivio del dolor, disnea y ansiedad

El alivio del dolor es de extrema importancia, por razones humanitarias y porque el dolor se asocia a activación simpática que causa vasoconstricción y aumenta el trabajo cardíaco. Los analgésicos utilizados en este contexto son los opiáceos intravenosos (i.v.) titulados (p. ej., morfina) cuadro V. Se deben evitar las inyecciones intramusculares. Pueden ser necesarias dosis repetidas. Los efectos secundarios incluyen náuseas y vómitos, hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria. Se pueden administrar

antieméticos simultáneamente para reducir las náuseas. La hipotensión y la bradicardia suelen responder a la atropina y la depresión respiratoria a la naloxona (0,1-0,2mg i.v. cada 15min cuando esté indicado), que deben encontrarse siempre disponibles.

Cuadro V: Recomendaciones para el alivio del dolor, la disnea y la ansiedad. (i.v.: intravenoso; SaO₂: saturación de oxígeno. a Clase de recomendación. b Nivel de evidencia.)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Están indicados los opiáceos titulados i.v. para aliviar el dolor	I	C
Está indicado el uso de oxígeno en pacientes con hipoxia (SaO ₂ < 95%), disnea o insuficiencia cardíaca aguda	I	C
Se puede considerar la administración de tranquilizantes en pacientes con mucha ansiedad	Ila	C

Se debe administrar oxígeno (mediante mascarilla o gafas nasales) a los pacientes que tengan disnea, que estén hipóxicos o a los que tengan insuficiencia cardíaca. Sigue siendo controvertido si es conveniente administrar oxígeno sistemáticamente a los pacientes sin insuficiencia cardíaca o disnea²⁷. Es de gran ayuda la monitorización no invasiva de la saturación de oxígeno a la hora de decidir la necesidad de administrar oxígeno o asistencia respiratoria.

La ansiedad es una respuesta natural al dolor y las circunstancias que envuelven a un ataque cardíaco. Es fundamental dar seguridad a los pacientes y a las personas que se encuentran próximas. Si el paciente se encuentra demasiado trastornado puede ser adecuado administrar un tranquilizante, aunque los opiáceos suelen ser suficientes.

Paro cardíaco

Artículo de revisión

Muchas muertes ocurren precozmente durante las primeras horas después de un IAMCEST debido a fibrilación ventricular (FV). Como esta arritmia ocurre, en una fase temprana, estas muertes suelen tener lugar fuera del hospital. Por lo tanto es crucial que todo el personal médico y paramédico que se ocupa de los casos en los que hay sospecha de infarto de miocardio tengan acceso a desfibriladores y estén entrenados para las medidas de soporte vital cardiaco, y que se realice una monitorización ECG inmediata, en el lugar donde se produce el PCM, en todos los pacientes con sospecha de infarto de miocardio (Cuadro VI)

Cuadro VI. Paro cardiaco(ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. a Clase de recomendación. b Nivel de evidencia)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Todo el personal médico y paramédico que atiende a un paciente con sospecha de infarto de miocardio debe tener acceso a un desfibrilador y debe estar entrenado en técnicas de soporte vital cardiaco	I	C	-
Se recomienda iniciar monitorización ECG en el lugar del primer contacto médico en todos los pacientes con sospecha de infarto de miocardio	I	C	-
Está indicada la hipotermia terapéutica de forma precoz después de la reanimación en pacientes con paro cardiaco que estén en coma o profundamente sedados	I	B	34-36
Se recomienda angiografía inmediata con posibilidad de angioplastia primaria en pacientes reanimados de paro cardiaco en los que el ECG muestre IAMCEST	I	B	31-33
Se debe considerar angiografía con posibilidad de angioplastia primaria en los supervivientes de un paro cardiaco que no tengan una elevación ECG diagnóstica del segmento ST pero con alta sospecha de infarto en curso	Ila	B	31-33

En pacientes reanimados de paro cardiaco, en los que el ECG muestra elevación del segmento ST, la estrategia

de elección es la angiografía inmediata con posibilidad de angioplastia primaria, siempre que se puedan cumplir los plazos de tiempo indicados en las guías^{28, 29,30}. Hay evidencias que los supervivientes de paro cardiaco sufrido fuera del hospital que están en estado comatoso tienen mejores resultados clínicos neurológicos cuando se aplica frío de forma precoz tras la reanimación. Estos pacientes deben recibir rápidamente hipotermia terapéutica^{31, 32,33}.

Logística de atención prehospitalaria

Retrasos

En el IAMCEST la prevención de los retrasos es importante porque el momento más crítico de un infarto de miocardio es su fase inicial, durante la cual los pacientes suelen experimentar dolor intenso y pueden sufrir paro cardiaco. Se debe conseguir un desfibrilador para el paciente con sospecha de IAM lo antes posible para poder realizar una desfibrilación inmediata. La disponibilidad precoz de un tratamiento, especialmente de la terapia de reperfusión, es crítica para aumentar los beneficios obtenidos³⁴. Minimizar cualquier retraso se asocia a mejores resultados clínicos.

- *Retraso del paciente:* Para minimizar el retraso del paciente, el público debe saber cómo reconocer los síntomas comunes de un IAM y cómo llamar al servicio de urgencias³⁴. Los pacientes con historia de cardiopatía isquémica y sus familias deben recibir información acerca de cómo reconocer los síntomas debidos a IAM y los pasos prácticos que deben seguir, en caso de que se produzca sospecha de

síndrome coronario agudo (SCA). Puede ser útil proporcionar a los pacientes con cardiopatía isquémica estable una copia de su ECG basal de rutina para que el personal médico pueda hacer comparaciones.

- *Retraso entre el primer contacto médico y el diagnóstico:* un buen índice de la calidad asistencial es el tiempo transcurrido para registrar el primer ECG. En los hospitales y servicios médicos de urgencias que participan en la atención de los pacientes con IAMCEST, el objetivo debe ser reducir este retraso a 10min o menos.

Retraso entre el primer contacto médico y la terapia de reperfusión: esto se conoce como el «retraso del sistema». Es susceptible de modificarse a partir de medidas de tipo organizativo que el retraso del paciente. Es un indicador de la calidad asistencial y un predictor del resultado clínico³⁵. Si la terapia de reperfusión es angioplastia primaria, el objetivo debe ser un retraso (desde el PCM hasta la introducción de la guía en la arteria responsable) de ≤ 90 min (y, en casos de alto riesgo con infarto anterior extenso que se presentan precozmente dentro de las primeras 2 h debe ser ≤ 60 min)^{36, 37}. Si la terapia de reperfusión es fibrinólisis, el objetivo debe ser reducir este retraso (desde el PCM hasta la inyección) a ≤ 30 min.

- En hospitales con capacidad para realizar ICP, el objetivo debe ser alcanzar un retraso «puerta-balón» de ≤ 60 min entre la llegada del paciente al hospital y la angioplastia primaria (definida como la introducción de la

guía dentro de la arteria responsable). Este retraso refleja la organización y capacidad de actuación del hospital con capacidad para realizar angioplastias.

Procedimientos de admisión

El manejo de pacientes cuando llegan al hospital debe ser muy rápido, sobre todo en cuanto al diagnóstico y la administración de un fármaco fibrinolítico, o la realización de una angioplastia primaria, según la indicación. Los candidatos a angioplastia primaria deben ingresar directamente en el laboratorio de hemodinámica, sin pasar por el servicio de urgencias o la unidad coronaria, mientras que los candidatos a fibrinólisis tienen que tratarse en el contexto prehospitalario, el servicio de urgencias o la unidad coronaria^{38, 39}.

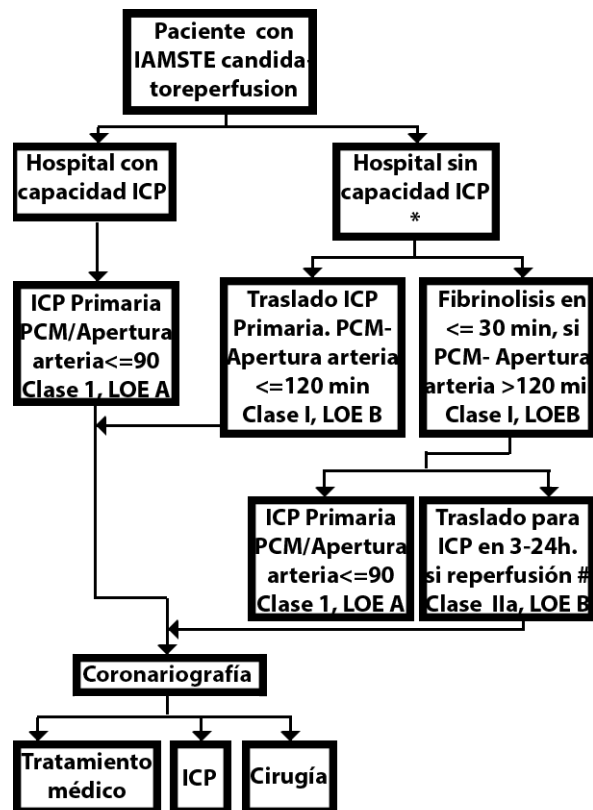


Figura 5. procedimiento de admisión

Beneficio de la fibrinólisis

La fibrinólisis es una estrategia importante de reperfusión, especialmente en las situaciones en las que la angioplastia primaria no pueda realizarse en pacientes con IAMCEST dentro de los plazos de tiempo recomendados. Está bien establecido el beneficio del tratamiento fibrinolítico en pacientes con IAMCEST⁴⁶: en comparación con el placebo, se previenen aproximadamente 30 muertes prematuras por cada 1.000 pacientes tratados en las primeras 6 h desde el inicio de los síntomas. El mayor beneficio absoluto se observa entre los pacientes de mayor riesgo, incluso cuando el beneficio proporcional pueda ser similar. El beneficio también se observa en los pacientes ancianos: en un subgrupo de 3.300 pacientes de más de 75 años que se presentaron dentro de las primeras 12 h del inicio de los síntomas y que tenían elevación del segmento ST o bloqueo de rama, las tasas de mortalidad se redujeron significativamente con el tratamiento fibrinolítico⁴⁷.

Momento del tratamiento

Un análisis de estudios en los que se aleatorizó a 6.000 pacientes a recibir trombolisis prehospitalaria o trombolisis en el hospital, ha demostrado una reducción significativa (17%) de la mortalidad precoz con el tratamiento prehospitalario⁴¹. En un metaanálisis de 22 estudios clínicos⁴⁰ se encontró una reducción mucho mayor de la mortalidad en pacientes tratados en las primeras 2 h que en los tratados más tarde. Estos datos apoyan el inicio prehospitalario del tratamiento fibrinolítico cuando

esta estrategia de reperfusión esté indicada. La mayoría de los estudios han demostrado resultados clínicos similares a los de la angioplastia primaria, siempre que la angiografía precoz y la angioplastia se realizaran en los pacientes que necesitaran la intervención. No se ha investigado de forma prospectiva en estudios aleatorizados y de tamaño adecuado si la fibrinólisis prehospitalaria se asocia a resultados clínicos similares o mejores que la angioplastia primaria en pacientes que se presentan de forma precoz. El estudio STREAM, que se encuentra actualmente en marcha, aborda esta cuestión⁴⁸.

Riesgos de la fibrinólisis

El tratamiento fibrinolítico está asociado a un aumento pequeño, pero significativo, de accidentes cerebrovasculares⁴⁶, con la característica de que todo el aumento del riesgo se produce en el primer día del tratamiento. Estos accidentes cerebrovasculares tempranos se atribuyen fundamentalmente a hemorragia cerebral; los accidentes cerebrovasculares más tardíos son, con más frecuencia, trombóticos o embólicos. La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebral previa y la hipertensión sistólica y diastólica durante el ingreso son predictores significativos de hemorragia intracraneal⁴⁹. En los últimos estudios clínicos, la hemorragia intracraneal ocurrió en un 0,9-1,0% del total de la población estudiada^{50, 51}. Las hemorragias mayores no cerebrales ocurren en un 4-13% de los pacientes tratados^{50, 51, 52}. La administración de estreptocinasa puede asociarse a hipotensión, pero

las reacciones alérgicas graves son raras. Se debe evitar la readministración de estreptocinasa debido a que los anticuerpos pueden afectar su actividad y al riesgo de reacciones alérgicas.

Comparación de los fármacos fibrinolíticos

En el estudio GUSTO⁵³, el activador del plasminógeno tisular (tPA) alteplasa, junto con la HNF i.v. ajustada por el tiempo de tromboplastina parcial activada resultó en 10 muertes menos por cada 1.000 pacientes tratados, comparada con la estreptocinasa, al coste de 3 accidentes cerebrovasculares adicionales, sólo uno de los cuales responsable de un déficit neurológico residual. El bolo único ajustado por peso de TNK-tPA (tenecteplasa) es equivalente a la pauta acelerada de tPA en cuanto a la mortalidad a 30 días, y se asocia a una disminución significativa en la tasa de hemorragias no cerebrales y menor necesidad de transfusión sanguínea⁵⁰. El tratamiento fibrinolítico en bolo es más fácil de utilizar en el contexto prehospitalario. Las contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico se enumeran en la Cuadro VII.

El tratamiento fibrinolítico está recomendado en las primeras 12 h del inicio de los síntomas, cuando la angioplastia primaria no pueda realizarse dentro de los primeros 90min desde que se puede administrar la fibrinólisis y en los primeros 120min desde el PCM y no haya contraindicaciones Cuadro VIII.

Cuanto más tarde se presente el paciente, mayor es la consideración que debe darse a la posibilidad de traslado para

angioplastia primaria (con preferencia sobre el tratamiento fibrinolítico), debido a que la eficacia y el beneficio clínico de la fibrinólisis se reducen con el tiempo y, en presentaciones tardías, tiene el efecto de aumentar el retraso de tiempo aceptable antes del traslado para angioplastia primaria⁴³.

Cuando se disponga de instalaciones adecuadas con personal médico o paramédico entrenado capaz de analizar el ECG en el lugar donde se ha realizado, o de transmitirlo al hospital para su supervisión, se debe iniciar el tratamiento fibrinolítico en el contexto prehospitalario.

Cuadro VII. Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico

<i>Absolutas</i>
Hemorragia intracraneal previa o accidente cerebrovascular de origen desconocido en cualquier momento
Accidente cerebrovascular isquémico en los 6 meses precedentes
Daño en el sistema nervioso central o neoplasias o malformación auriculoventricular
Trauma/cirugía/lesión craneal importante recientes (en las 3 semanas precedentes)
Hemorragia gastrointestinal en el último mes
Trastorno hemorrágico conocido (excluida la menstruación)
Diseccción aórtica
Punciones no compresibles en las últimas 24 h (p. ej., biopsia hepática, punción lumbar)
<i>Relativas</i>
Accidente isquémico transitorio en los 6 meses precedentes
Tratamiento anticoagulante oral
Gestación o primera semana posparto
Hipertensión refractaria (presión arterial sistólica > 180 mmHg o presión arterial diastólica > 110 mmHg)
Enfermedad hepática avanzada
Endocarditis infecciosa
Úlcera péptica activa
Reanimación prolongada o traumática

Artículo de revisión

Cuadro VIIIA. Tratamiento fibrinolítico.(HNF: heparina no fraccionada; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ; ICP: intervención coronaria percutánea; i.v .: intravenoso; PCM: primer contacto médico; s.c.: subcutáneo. a Clase de recomendación. b Nivel de evidencia.)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Está recomendado el tratamiento fibrinolítico en las primeras 12 h desde el inicio de los síntomas en pacientes sin contraindicaciones, cuando no se pueda realizar angioplastia primaria por un equipo experimentado en los primeros 120 min desde el PCM	I	A	8,37
En los pacientes que se presentan pronto (< 2 h después del inicio de los síntomas) con un infarto extenso y riesgo de hemorragia bajo, se debe considerar la fibrinólisis cuando el tiempo desde el PCM hasta el inflado del balón sea > 90 min	Ila	B	36,37,42
Cuando sea posible se debe iniciar la fibrinólisis en el contexto prehospitalario	Ila	A	41,42,55
Se recomienda el uso de un fármaco específico para fibrina (tenecteplasa, alteplasa, reteplasa) antes que fármacos no específicos para fibrina	I	B	50,53
Se debe administrar aspirina por vía oral o i.v.	I	B	33
Está indicado el uso de clopidogrel además de aspirina	I	A	56,57
Tratamiento anti trombótico coadyuvante a la fibrinólisis			
Está recomendada la anticoagulación en pacientes con IAMCEST tratados con líticos hasta la revascularización o durante la duración del ingreso hospitalario hasta 8 días	I	A	44,53,58-64
El anticoagulante puede ser:• Enoxaparina i.v. seguida por s.c.	I	A	58-63
• HNF administrada como bolo i.v. ajustado por peso y perfusión	I	C	53
En pacientes tratados con estreptocinasa, un bolo i.v. de fondaparinux seguido por una dosis s.c. 24 h después	Ila	B	44,64
Traslado a un centro con capacidad para realizar ICP después de la fibrinólisis			
Está indicado en todos los pacientes después de la fibrinólisis	I	A	65-71
Intervenciones después de la fibrinólisis			

Cuadro VIIIB. (continuación) Tratamiento fibrinolítico.(HNF: heparina no fraccionada; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ; ICP: intervención coronaria percutánea; i.v .: intravenoso; PCM: primer contacto médico; s.c.: subcutáneo. a Clase de recomendación. b Nivel de evidencia.)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Referencias
Está indicada una ICP de rescate inmediata cuando la fibrinólisis haya fallado (< 50% resolución del segmento ST a los 60 min)	I	A	65,66
Está indicada una ICP de urgencia en caso de isquemia recurrente o evidencia de reoclusión después de una fibrinólisis inicial efectiva	I	B	65
Está indicada una angiografía de urgencia con posibilidad de revascularización en pacientes con insuficiencia cardíaca/shock	I	A	67
Está indicada la angiografía con posibilidad de revascularización (de la arteria relacionada con el infarto) después de una fibrinólisis efectiva	I	A	68-71
Tiempo óptimo para angiografía en pacientes estables después de una lisis efectiva: 3-24 h	Ila	A	72

El objetivo es empezar el tratamiento dentro de los primeros 30min del PCM. En el caso de los pacientes que se presentan directamente al hospital, un objetivo realista es iniciar la fibrinólisis en un plazo de 30min (tiempo puerta-aguja). Es preferible elegir un fármaco específico para fibrina. Las dosis de los fármacos fibrinolíticos se muestran en la Cuadro IX.

Tratamientos antiplaquetarios y anticoagulantes coadyuvante

Cuadro XA y XB. Dosis de los tratamientos antiplaquetarios y anti trombóticos coadyuvantes

El estudio ISIS-2 (*Second International Study of Infarct Survival*) ha proporcionado evidencias convincentes que demuestran la eficacia de la aspirina cuando se añade a la fibrinólisis, ya que los beneficios de la aspirina y la estreptocinasa tuvieron

efectos aditivos³³. La primera dosis de 150-300mg debe masticarse o administrarse de forma i.v. (aunque en un rango de dosis menor) y, posteriormente, se debe administrar una dosis por vía oral menor diaria (75-100 mg).

Cuadro IX. Dosis de fármacos fibrinolíticos

	Tratamiento inicial	Contraindicaciones específicas
Estreptocinasa (SK)	1,5 millones de unidades i.v. durante 30-60 min	SK previa o anistreplasa
Alteplasa (tPA)	Bolo i.v. de 15 mg 0,75 mg/kg durante 30 min (hasta 50 mg) seguidos de 0,5 mg/kg i.v. durante 60 min (hasta 35 mg)	
Reteplasa (r-PA)	10 unidades + bolo i.v. de 10 unidades administrado después de 30 min	
Tenecteplasa (TNK-tPA)	Bolo i.v. único:	
	30 mg si < 60 kg	
	35 mg si 60 a < 70 kg	
	40 mg si 70 a < 80 kg	
	45 mg si 80 a < 90 kg	
	50 mg si ≥ 90 kg	

En el estudio CLARITY-TIMI 28, el clopidogrel añadido a la aspirina redujo el riesgo de episodios cardiovasculares en pacientes ≤ 75 años de edad que habían sido tratados con fibrinólisis, y

en el estudio COMMIT, el clopidogrel redujo la mortalidad global en estos pacientes^{56, 57}. De acuerdo con estos resultados hay razones sólidas para apoyar el uso rutinario de clopidogrel añadido a la aspirina como coadyuvante del tratamiento lítico. El prasugrel y el ticagrelor no se han investigado como coadyuvantes de la fibrinólisis y no deben administrarse.

No está claro el papel de los inhibidores GP IIb/IIIa usados en conjunción con la postrombolisis precoz de rutina durante la angioplastia. En el estudio GRACIA-3⁷³ se aleatorizó a 436 pacientes con IAMCEST, tratados con TNK-tPA, enoxaparina y aspirina, a recibir tirofiban o a no recibir tirofiban. No hubo evidencias de que la administración de tirofiban mejorara la perfusión epicárdica o miocárdica.

La anticoagulación parenteral se ha utilizado ampliamente durante y después de la fibrinólisis y debe administrarse preferiblemente hasta la revascularización. En los otros casos debe administrarse durante, por lo menos, 48 h o durante todo el ingreso hospitalario, hasta 8 días. La HNF ha demostrado mejorar la permeabilidad coronaria después del tratamiento con alteplasa, pero no después de la estreptocinasa^{74, 75}.

Es obligatorio realizar una dosificación cuidadosa y una monitorización estrecha del tratamiento i.v. con HNF; los valores de TTPA de > 70 s se asocian a una probabilidad mayor de hemorragia, reinfarto y muerte. A pesar de un aumento del riesgo de hemorragias mayores, el beneficio clínico neto favorece el uso de enoxaparina sobre la HNF en los

Artículo de revisión

estudios clínicos más recientes: en el estudio ASSENT 3 (n = 6.095), una dosis estándar de enoxaparina administrada en asociación con TNK-tPA durante un máximo de 7 días redujo el riesgo de reinfarto durante el ingreso o de isquemia refractaria durante el ingreso cuando se comparó con la HNF⁵⁸. Sin embargo, en el estudio ASSENT-3 PLUS (n = 1.639)⁵⁹, la administración prehospitalaria de la misma dosis de enoxaparina produjo un aumento significativo en la tasa de hemorragias intracraneales en los pacientes ancianos.

Cuadro XA. Dosis de fármacos fibrinolíticos (GP: glucoproteína; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada)

Dosis del tratamiento antiplaquetario coadyuvante	
Con tratamiento fibrinolítico	
Aspirina	Dosis inicial de 150-300 mg por vía oral o 250 mg i.v. si la ingestión oral no es posible
Clopidogrel	Dosis de carga de 300 mg por vía oral si el paciente tiene ≤ 75 años de edad, seguida de dosis de mantenimiento de 75 mg/día
<i>Sin tratamiento de reperfusión</i>	
Aspirina	Dosis inicial de 150 mg por vía oral
Clopidogrel	75 mg/día por vía oral
Dosis del tratamiento antitrombótico coadyuvante	
Con tratamiento fibrinolítico	
Heparina no fraccionada	Bolo i.v. de 60 U/kg con un máximo de 4.000 U, seguido de perfusión i.v. de 12 U/kg con un máximo de 1.000 U/h durante 24-48 h. El objetivo de TTPA debe ser: 50-70 s o 1,5 a 2 veces el valor control, con monitorización a las 3, 6, 12 y 24 h

En el gran estudio clínico EXTRACT-TIMI

25 (n = 20.506) se administró a pacientes > 75 años de edad o a los que tenían una función renal disminuida (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) una dosis menor de enoxaparina. La enoxaparina se asoció a una reducción en el riesgo de muerte y reinfarto a los 30 días cuando se comparó con la dosis ajustada por peso de HNF, pero a expensas de un aumento significativo en las complicaciones hemorrágicas no cerebrales. intracraneal) favoreció el uso de enoxaparina^{60, 61}.

Cuadro XB. Dosis de fármacos fibrinolíticos (GP: glucoproteína; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada)

Dosis del tratamiento antiplaquetario coadyuvante	
Enoxaparina	En pacientes de < 75 años de edad: Bolo i.v. de 30 mg seguido, a los 15 min, de 1 mg/kg s.c. cada 12 h hasta el alta durante un máximo de 8 días. Las primeras 2 dosis no deben exceder los 100 mg
	En pacientes de > 75 años de edad: No se debe administrar bolo i.v.; iniciar el tratamiento con un dosis s.c. de 0,75 mg/kg con un máximo de 75 mg para las primeras dos dosis s.c. En pacientes con aclaramiento de creatinina de < 30 ml/min, independientemente de la edad, las dosis s.c. deben administrarse una vez al día cada 24 h
Fondaparinux	Bolo i.v. de 2,5 mg seguido de dosis s.c. de 2,5 mg una vez al día hasta 8 días o hasta el alta
<i>Sin tratamiento de reperfusión</i>	
Heparina no fraccionada	Mismas dosis que con tratamiento fibrinolítico
Enoxaparina	Mismas dosis que con tratamiento fibrinolítico
Fondaparinux	Mismas dosis que con tratamiento fibrinolítico

Finalmente, en el gran estudio OASIS-6

se demostró que el fondaparinux es superior al placebo o a la HNF en la prevención de la muerte y reinfarto^{44, 64}, sobre todo en pacientes que recibieron estreptocinasa.

En un estudio clínico de gran tamaño con estreptocinasa⁷⁶ no se observó ninguna reducción de la mortalidad a los 30 días, pero se produjo una reducción significativa de los reinfartos con bivalirudina (un inhibidor directo de la trombina, administrado durante 48 h) comparada con la HNF, aunque a expensas de un aumento modesto y no significativo de las complicaciones hemorrágicas no cerebrales. La bivalirudina no se ha estudiado con fármacos específicos de la fibrina. No hay evidencias que apoyen el uso de inhibidores directos de la trombina como tratamiento coadyuvante de la fibrinólisis. La TNK-tPA, la aspirina, la enoxaparina y el clopidogrel constituyen la combinación antitrombótica más ampliamente estudiada como parte de la estrategia farmacoinvasiva, a saber TRANSFER⁶⁸, NORDISTEMI⁷⁰, GRACIA-2⁷⁷ y GRACIA-3⁷³.

Angiografía después de la fibrinólisis

Después del inicio del tratamiento lítico, los pacientes deben ser trasladados a un centro con capacidad para realizar angioplastia. En casos en los que la fibrinólisis haya fallado o si hay evidencia de reoclusión o reinfarto con elevación recurrente del segmento ST, el paciente debe someterse a una angiografía de urgencia y angioplastia de rescate⁶⁵. La readministración de la fibrinólisis ha demostrado no ser beneficiosa. Incluso cuando es probable que la fibrinólisis sea efectiva (resolución del segmento

ST > 50% a los 60-90 min; arritmia típica de reperfusión; desaparición del dolor torácico) se recomienda una estrategia de angiografía precoz de rutina si no hay contraindicaciones. Diversos estudios clínicos aleatorizados^{68, 69, 70, 71, 78, 79} y 3 metaanálisis contemporáneos^{72, 80} han demostrado que la angiografía precoz de rutina posttrombolisis con angioplastia subsiguiente (si es necesaria) reduce las tasas de reinfarto e isquemia recurrente comparada con la estrategia de «espera en observación», en la que la angiografía y la revascularización estaban indicadas sólo en los pacientes con isquemia grave espontánea o inducida, o disfunción VI. Los beneficios de la angioplastia precoz de rutina tras la trombolisis se han observado en ausencia de un riesgo elevado de episodios adversos (accidente cerebrovascular o hemorragia). El traslado rápido para angiografía seguida de angioplastia (cuando esté indicada) debe ser el estándar de atención después de la trombolisis: lo que se conoce como estrategia «farmacoinvasiva». Un aspecto crítico es el retraso óptimo entre la lisis y la angioplastia: ha habido una gran variación en este tiempo en los estudios clínicos, desde una mediana de 1,3 h en el estudio CAPITAL-AMI hasta 16,7 h en el estudio GRACIA-1^{71, 79}. Según los datos de los 3 estudios más recientes, todos ellos con un retraso medio entre el inicio de la lisis y la angiografía de 2-3 h, se recomienda una ventana de tiempo de 3-24 h después de la lisis con éxito^{68, 69, 70}. Los estudios STREAM⁴⁸ y GRACIA-4, que están actualmente en marcha, están explorando si la lisis realizada con los tratamientos coadyuvantes modernos seguida por una angioplastia, puede

Artículo de revisión

producir resultados clínicos similares o mejores que la angioplastia primaria.

Aún hay importantes áreas de incertidumbre en el manejo del IAMCEST que ofrecen oportunidades para la investigación futura:

- El desarrollo de estrategias para minimizar el paro cardíaco precoz puede asociarse a grandes ganancias en la supervivencia.
- La mejoría del conocimiento por parte del paciente y de la opinión pública sobre los síntomas que se relacionan potencialmente con el IAMCEST y la necesidad de llamar al servicio médico de urgencias directamente, preferiblemente a través de un número único telefónico centralizado, es una herramienta importante para reducir el retraso en la atención al paciente.
- Investigar si la trombolisis prehospitalaria tiene algún papel en el manejo de los pacientes que son vistos rápidamente después del inicio de los síntomas —y que tienen acceso a la angioplastia primaria— es un aspecto importante que se está evaluando en el estudio clínico aleatorizado actualmente en curso, el estudio STREAM.
- Es importante diseñar estrategias clínicas optimizadas para asegurar un diagnóstico y manejo del IAMCEST de alta calidad, homogéneo y rápido a nivel nacional.
- Definir el régimen antitrombótico óptimo a largo plazo en pacientes portadores de *stents* que tienen

indicación de anticoagulación oral (p. ej., debido a un riesgo elevado de FA, válvulas protésicas o trombo ventricular izquierdo).

- Los nuevos fármacos antitrombóticos, junto con aspirina o inhibidores del receptor de ADP, reducen la tasa de episodios isquémicos pero aumentan el riesgo hemorrágico. La combinación óptima de anticoagulación y tratamientos antiplaquetarios todavía no se ha probado.
- Debido al aumento del riesgo de hemorragia relacionado con el potente tratamiento antitrombótico, doble o triple, sería deseable poner a prueba combinaciones más simples y clarificar la duración óptima del tratamiento para la prevención de la repetición de episodios isquémicos/trombóticos.
- Sigue sin conocerse completamente la estrategia terapéutica óptima para minimizar el riesgo de muerte súbita en pacientes que desarrollan TV o FV durante o después de un IAMCEST.
- Es preciso tener una evidencia más sólida sobre las estrategias efectivas para conseguir y mantener a largo plazo el control efectivo de los factores de riesgo.

Bibliografía

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY,

- Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2008; 29:2909-45.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007; 28:2525-38.
3. WHO Fact sheet N.º 310, updated June 2011. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
4. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J.* 2010; 31:943-57.
5. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M. The incidence, treatment strategies, outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol.* 2007; 119:212-9.
6. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med.* 2011; 124:47.
7. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J.* 2006; 27:2285-93.
8. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc.* 2011; 305:1677-84.
9. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Granger CB, Flather MD, Budaj A, Quill A, Gore JM. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *J Am Med Assoc.* 2007; 297:1892-900.
10. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J.* 2006; 333:1091.
11. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, Buysschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F. Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur Heart J.* 2010; 31:2755-64.
12. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, Jansky P, Norekval TM, Swahn E, Thygesen K, Vrints C, Zahger D, Arntz HR, Bellou A, De La Coussaye JE, De Luca L, Huber K, Lambert Y, Lettino M, Lindahl B, McLean S, Nibbe L, Peacock WF, Price S, Quinn T, Spaulding C, Tatu-Chitoiu G, Van DeWerf F. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care.* 2011; 13:56-67.
13. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest.* 2004; 126:461-9.
14. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Kirk JD, Smith SC, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol.* 2006; 97:437-42.
15. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6:1273-9.
16. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, Jewell J, Mahmud E, Dunford JV, Hokanson J, Smith SW, Baran KW, Swor R, Berman A, Wilson BH, Aluko AO, Gross BW, Rostykus PS, Salvucci A, Dev V, McNally B, Manoukian SV, King SB. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009; 2:339-46.
17. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983; 286:1405-8.

Artículo de revisión

18. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, Armstrong PW, Granger CB. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Med Assoc.* 2009; 301:1779-89.
19. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) investigators. *N Engl J Med.* 1996; 334:481-7.
20. Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans GT, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction?. *JAMA.* 1999; 281:714-9.
21. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 2011; 108:782-8.
22. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilkova D, Fischerova M, Vondrak K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy?. *Eur Heart J.* 2012; 33:86-95.
23. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J.* 2009; 158:706-12.
24. From AM, Best PJ, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Acute myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion and significance of ST-segment elevation. *Am J Cardiol.* 2010; 106:1081-5.
25. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA, Budaj A, Lopez-Sendon J, Brieger D, Allegrone J, Steg G, Goodman SG. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2007; 154:71-8.
26. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation.* 2008; 118:2754-62.
27. Cabello JB, Burls A, Empananza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 6:CD007160.
28. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 1997; 336:1633.
29. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010; 75:616-24.
30. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pougès C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2007; 115:1354-62.
31. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002; 346:557-63.
32. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002; 346:549-56.
33. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation.* 2007; 75:252-9.
34. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR, Hedges JR, Goff DC, Eisenberg MS, Zapka JG, Feldman HA, Labarthe DR, McGovern PG, Cornell CE, Proschan MA, Simons-Morton DG. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA.* 2000; 284:60-7.
35. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010; 304:763-71.
36. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation.* 2003; 108:2851-6.
37. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation.* 2006;

114:2019-25.

38.Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, Cone DC, Curtis JP, Drew BJ, Field JM, French WJ, Gibler WB, Goff DC, Jacobs AK, Nallamothu BK, O'Connor RE, Schuur JD. Implementation and integration of pre-hospital 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.

39.Amit G, Cafri C, Gilutz H, Ilia R, Zahger D. Benefit of direct ambulance to coronary care unit admission of acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention. *Int J Cardiol*. 2007; 119:355-8.

40.Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996; 348:771-5.

41.Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000; 283:2686-92.

42.Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002; 360:825-9.

43.Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*. 2011; 124:2512-21.

44.Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. 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.

45.Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988;2:349-60.

46.Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative

Group. *Lancet*. 1994;343:311-22.

47.White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000; 356:2028-30.

48.Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Bluhmki E, Van de Werf F. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. *Am Heart J*. 2010; 160:35.

49.Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berlioli S, Barbash G, Pehrsson K, Verheugt FW, Meyer J, Betriu A, Califf RM, Li X, Fox NL. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J*. 2001; 22:2253-61.

50.Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, Fanebust R, Fox K, Granger C, Heikkila J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch J, Mocceti D, Myburgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes R, Soares-Piegas L, Sugrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzas P, Vahanian A, Verheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 doubleblind randomised trial. *Lancet*. 1999; 354:716-22.

51.A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:1118-23.

52.Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, Armstrong PW, Topol EJ, Califf RM. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation*. 1997; 95:2508-16.

53.An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med*. 1993;329:673-82.

54.Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008; 359:2651-62.

55.Bjorklund E, Stenestrand U, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Prehospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006; 27:1146-52.

56.Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto

Artículo de revisión

- R, Collins R, Liu LS. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005; 366:1607-21.
- 57.** Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005; 352:1179-89.
- 58.** Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*. 2001;358:605-13.
- 59.** Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van deWerf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the pre-hospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003; 108:135-42.
- 60.** Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J*. 2007; 28:1566-73.
- 61.** White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J*. 2007; 28:1066-71.
- 62.** Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, Le Louer V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation*. 2001; 104:648-52.
- 63.** Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Westdorp JC, Hamer B, Bassand JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heidbuchel H, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation*. 2002; 105:1642-9.
- 64.** Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J*. 2008; 29:324-31.
- 65.** Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005; 353:2758-68.
- 66.** Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, Spaulding C, Nobuyoshi M, Erbel R, Vassanelli C, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation*. 1994; 90:2280-4. [Medline](#)
- 67.** Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*. 2001; 285:190-2.
- 68.** Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009; 360:2705-18.
- 69.** Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. 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.
- 70.** Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:102-10.
- 71.** Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briaes J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 364:1045-53.
- 72.** Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention

after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010; 31:2156-69.

73. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, Santos I, Sanchis J, Bethencourt A, Lopez-Messa J, de Prado AP, Alonso JJ, San Roman JA, Fernandez-Aviles F. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010; 3:297-307.

74. de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betriu A, Burgersdijk C, Lopez Bescos L, Mueller E, Pfisterer M, Van deWerf F, Zijlstra F, Verstraete M. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J.* 1992; 67:122-8.

75. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med.* 1993;329:1615-22.

76. White H. 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.

77. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J.* 2007; 28:949-60.

78. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Bohm M. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42:634-41.

79. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46:417-24.

80. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2011; 32:972-82.