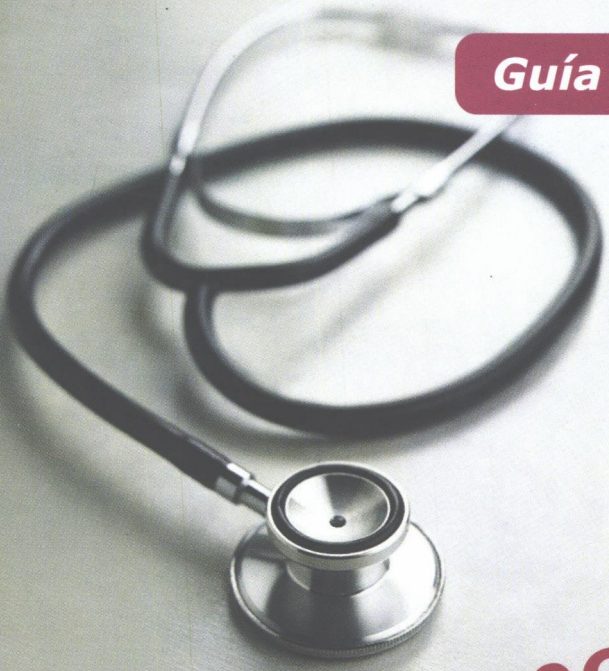
Guía Práctica Clínica



Síndrome Coronario Agudo

EsSalud

EsSalud

Sín
Cor
A

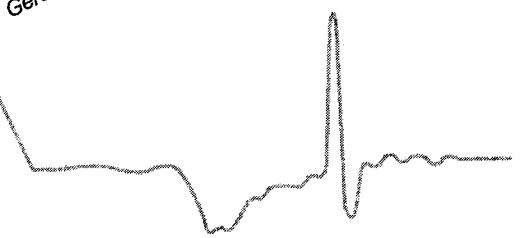
ING. FERNANDO BARRIOS IPENZA
Presidente Ejecutivo

DR. JAVIER ROSAS SANTILLANA
Gerente General

DR. ALFREDO BARREDO MOYANO
Gerente Central de Prestaciones de Salud

DR. FELIX ALBERTO BERNUY BARREDA
Gerente de Prestaciones Hospitalarias

DR. JAIME ULLOA SCHIANTARELLI
Gerente del Instituto Nacional del Corazón INCOR



1119



Seguro Social del Perú

Gerencia Central de Prestaciones de Salud

Jr. Domingo Cueto N° 120 - Jesús Maria

Teléfono 2656000 anexo 2064

Gerencia de Prestaciones Hospitalarias
Instituto Nacional del Corazón -INCOR
Guía Práctica Clínica: Diagnostico y Tratamiento del Síndorme Coronario Agudo - 2008

Elaboración	:	Diciembre 2007 - Mayo 2008
Fecha de Validación	:	27 de Junio 2008
Primera Revisión	:	Junio 2010

66 páginas

12483

Comité Técnico para la Elaboración

- **Dra. Patricia Rebaza Miyasato**

  Cardiologo Asistente Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios INCOR-EsSalud

- **Dra. Ofelia Aráoz Tarco**

  Cardiologo Asistente Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios INCOR-EsSalud

- **Dr. Fernando Córdova Gómez**

  Cardiologo Asistente Cardiologia no Invasiva.Ecocardiografia INCOR-EsSalud

- **Dr. David Gálvez Caballero**

  Coordinador General de la Actualización de Guias de Práctica Clínica de Síndrome Coronario Agudo, Insuficiencia Cardiaca Crónica e Hipertensión Arterial.

- **Lic. Cecilia Alarcón Siancas**

  Coordinadora Técnica de la Actualización de Guias de Práctica Clínica de Síndrome Coronario Agudo, Insuficiencia Cardiaca Crónica e Hipertensión Arterial.

Edición y Diagramación

Gerencia de Prestaciones Hospitalarias

Sub Gerencia de Servicios Finales

Sub Gerencia de Coordinación Técnica

Publicado por EsSalud - Derechos del Autor; Copyright@2008, EsSalud
Queda hecho el depósito que previene la ley
Este Documento no puede reproducirse total o parcialmente por ningún método gráfico, electrónico o mecánico, incluso los sistemas de fotocopiado, registro magnetico o alineación de datos,

Indice

I.	**INTRODUCCION**		**07**
II.-	**OBJETIVOS**		**09**
	II A.-	GENERALES	**09**
	II B.-	ESPECÍFICOS	**09**
III.-	**DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO**		**09**
	III A.-	DEFINICIÓN	**09**
	III B.	FISIOPATOLOGIA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO	**10**
IV.-	**MANEJO DEL PACIENTE CON DOLOR TORÁCICO EN EMERGENCIA(1-15)**		**11**
V.-	**DIAGNOSTICO MANEJO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUGO SIN ELEVACION ST (SCA SEST)**		**14**
	V A.-	DEFINICION (CRITERIOS EKG SON DE LA DEFINICIÓN UNIVERSAL) (1-3)	**14**
	V B.-	MANEJO INICIAL (NE I C)	**14**
	V C.-	ESTRATIFICACION DE RIESGO Y MANEJO SUBSECUENTE	**17**
VI.-	**DIAGNOSTICO Y MANEJO DE PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO STE**		**24**
	A.-	DEFINICION (1-3)	**24**
	B.-	MEDIDAS INICIALES (PARA TODOS LOS NIVELES DE ATENCIÓN) (2, 3,6-15)	**24**
	C.-	ESTRATIFICACION DE RIESGO (2,17,85)	**25**
	D.-	TERAPIA DE REPERFUSIÓN Y MANEJO SUBSECUENTE (2,3,18- 45,52,68,69,88,91-93,95,96,97,99)	**26**
VII.-	**TRATAMIENTO A LARGO PLAZO Y PREVENCION SECUNDARIA/TERCIARIA**		**31**
	A.-	FARMACOLOGICAS	**31**
	B.-	MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA	**32**
	C.	REHABILITACIÓN Y RETORNO A LA ACTIVIDAD FÍSICA	**33**
VIII.-	**ANEXOS**		**33**
IX.-	**BIBLIOGRAFIA**		**37**
	III.-	DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA	**37**
	IV.-	MANEJO DEL DOLOR TORÁCICO EN EMERGENCIA	**37**
	V.-	DIAGNOSTICO Y MANEJO IM STNE	**38**
	VI.-	DIAGNOSTICO Y MANEJO IM STE	**51**
	VII.-	TRATAMIENTO A LARGO PLAZO	**63**
	VIII.-	ANEXOS:	**66**

I. INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares son en la actualidad la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sea en los países en vías de desarrollo. Entre ellas, la enfermedad arterial coronaria es la más frecuente y tiene alta morbi mortalidad. Las presentaciones clínicas incluyen isquemia silente, angina de pecho estable, angina inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca y muerte súbita. La presente guía ha sido elaborada con el propósito de ayudar al diagnostico, manejo y tratamiento de los pacientes con Síndrome Coronario Agudo pertenecientes a las redes de EsSalud. Dentro de los objetivos de la guía esta en mejorar la capacidad diagnóstica precoz del Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el reconocimiento de las potenciales complicaciones de esta patología, que permitan el tratamiento oportuno y estratificación de riesgo correcta.

METODOLOGIA DE BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA

Para la aplicación del método de medicina basada en la evidencia (MBE Para ello se ha diseñado una estrategia de búsqueda inteligente: utilizando MEDLINE y aplicando las cuatro materias básicas: los términos «Mesh» más adecuados, tesauro, limitadores (15 años) y texto libre y su combinación, mediante filtros metodológicos (ensayos aleatorizados, controlados, metaanálisis, guías clínicas y artículos de revisión) [7].

Se han consultado también las bases de datos de Best-Evidence y Cochrane Collaboration , y, por último, se han aplicado los criterios de MBE de validación, relevancia y aplicabilidad clínica a las evidencias encontradas.

La pregunta se ha contestado en sentido positivo transmitiendo la validación, relevancia y aplicabilidad clínica en términos conocidos por todos y plasmado en la presente guía.

Las indicaciones terapéuticas se hacen siguiendo la clasificación del American College of Cardiology y la American Heart Association (ACC/AHA) en:

Clase I: Existe evidencia y acuerdo general de que determinado procedimiento diagnóstico o tratamiento es válido y efectivo.

Clase II: No existe clara evidencia y además hay divergencias de opinión acerca de la validez y eficacia del procedimiento diagnóstico o de tratamiento:

- **Clase IIa:** la mayoría de la evidencia y las opiniones están a favor de la validez y eficacia.
- **Clase IIb:** la eficacia y validación del procedimiento diagnóstico o del tratamiento están menos establecidas.

Clase III: Existe evidencia o acuerdo de opinión de que determinado procedimiento diagnóstico o terapéutico no es válido ni eficaz y en ocasiones puede ser peligroso.

Las palabras claves a utilizarse fueron síndrome coronario agudo ,infarto agudo de miocardio, dolor toracico, asi como el nombre de los fármacos utilizados(ej: alteplase, enoxaparina). Se recurrió asimismo a la revisión de Guias Internacionales de Manejo y

Tratamiento de Síndrome Coronario Agudo.Además se realizó busqueda bibliográfica en libros de consulta.

Para determinar la bibliografía pertinente y aquellas no consideradas para la realización de las guias ,nos basamos en los Criterios y Clasificacion Niveles de Evidencia utilizados por el American College of Cardiology y The European Society of Cardiology

NIVELES DE EVIDENCIA	NIVELES DE EVIDENCIA
CLASES DE RECOMENDACIÓN	
CLASE I : Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil y efectivo	Nivel de evidencia A: Información derivada de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o meta análisis
CLASE II: Evidencia discutible y/o divergencia de opiniones sobre la utilidad/eficacia de un determinado tratamiento o procedimiento	Nivel de evidencia B: Información derivada de un ensayo clínico randomizado o grandes estudios no randomizados
CLASE IIa: El peso de la evidencia es a favor de la utilidad/eficacia	Nivel de evidencia C : Consenso de opinión de expertos y/o estudios pequeños, estudios retrospectivos o registros
CLASE II b: La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/ opinión	
CLASE III: Evidencia o acuerdo general de que el procedimiento o tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser contraproducente	

Las recomendaciones han sido basadas en la literatura científica actualizada del tema (medicina basada en evidencia), procurándose adaptar a nuestra realidad. Asimismo se ha procurado la elaboración de esquemas y recomendaciones según los diferentes niveles de atención hospitalario en EsSalud.

Dado que la producción cientifica es amplia y constante en el tema de síndrome coronario agudo, la presente guia requiere de su actualizacion anual, desde la fecha de su publicacion

¿ A quienes esta dirigida esta guia ?

La presente guia esta dirigida al personal medico de EsSalud que labora en los servicios de Emergencia, Hospitalizacion,Unidades de Cuidados Intensivos.

A continuación se especifica el personal idealmente competente para la aplicación de la guia según nivel:

Dolor Toracico	Médicos en todos los niveles de atención
Medidas Iniciales	Médicos en todos los niveles de atención
Manejo SCA Fibrinolisis	Médico Internista,Intensivista capacitado en el manejo de Fibrinoliticos Medico Cardiologo
Angioplastia Primaria Coronaria	Médico Cardiologo hemodinamista
Prevencion Primaria	Médicos en todos los niveles de atención
Secundaria y terciaria :	Médico Cardiólogo

II.- OBJETIVOS

A.- GENERALES:

- Disminuir la mortalidad y morbilidad en pacientes con síndrome coronario agudo mediante la mejoria de la capacidad diagnóstica y manejo
- Mejorar la capacidad diagnóstica de pacientes con síndrome coronario agudo (SCA)
- Reconocer aquellos pacientes con síndrome coronario agudo con mayor riesgo de complicaciones.

B.- ESPECÍFICOS:

- Establecer el manejo de pacientes con SCA según nivel de atención en EsSalud
- Establecer un sistema de referencia adecuado de pacientes con SCA
- Optimizar el tratamiento de los pacientes con SCA según estratificación de riesgo
- Reconocimiento y manejo de las complicaciones en pacientes con SCA
- Mejorar el conocimiento en las indicaciones u contraindicaciones de fármacos usados en SCA

III.- DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

A.- DEFINICIÓN

1) Aumento y disminución de biomarcadores(Troponina) con por lo menos un valor por encima del percetil 99 asociado a evidencia de isquemia miocardio con al menos uno de los siguientes:

   a) Síntomas de isquemia,

   b) nuevos cambios ST-T, bloqueo nuevo de rama izquierda del Haz de His (BRHHI),

c) desarrollo de onda Q patológica o,

d) evidencia de nueva anormalidad de motilidad segmentaria o pérdida de viabilidad

2) Muerte Súbita Cardiaca (MSC) asociado a cambios nuevos STE, BRHHI nuevo, evidencia de trombo coronario en coronariografia y/o autopsia

3) Intervencionismo coronario percutáneo (ICP): 3 veces por encima del percentil 99 de biomarcadores (Troponina/CKMB)

4) Cirugía Coronaria: 5 veces por encima del percentil 99 de biomarcadores (Troponina/CKMB) asociado a nuevas ondas Q, BRHHI nuevo, nueva oclusión de arteria nativa o puente, nueva evidencia de perdida de miocardio viable

5) Hallazgos anátomo patológicos de IAM.1

B. FISIOPATOLOGIA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

La aterotrombosis es una enfermedad fibroproliferativa, inmunoinflamatoria y multifocal crónica de las arterias de mediano a gran calibre, causada principalmente por acumulación lipídica 2. En su evolución se observan dos procesos distintos uno constante y apenas reversible que produce un estrechamiento gradual, en décadas, y un segundo proceso dinámico y reversible que consiste en la súbita, impredecible y rápida oclusión coronaria parcial o total (trombosis, vasoespasmo ambos). Generalmente la aterosclerosis predomina en lesiones que originan la angina estable crónica, mientras que la trombosis es el componente esencial de las lesiones que desencadenan los síndromes coronarios agudos [3,4].

Las placas que tienen mayor propensión a la inestabilidad y la rotura tienen un núcleo lipídico grande, baja densidad de células musculares lisas, alta concentración de células inflamatorias y una delgada capa fibrosa [5]. Además de la rotura de la placa, la erosión de la placa es otro de los mecanismos subyacentes en los eventos coronarios agudos. Está bien demostrado que la infiltración de macrófagos en las placas inestables es 6 a 9 veces mayor que en placas estables y es característica la presencia de linfocitos T activados en el lugar de la rotura, que pueden liberar diferentes citocinas que activan los macrófagos y promueven la proliferación de células musculares lisas [6].

El núcleo expuesto tras la rotura de la placa es muy trombogénico y tiene elevada concentración de factor tisular [7]. El trombo se forma en el lugar de la erosión rotura y puede ocasionar una oclusión total o subtotal del vaso. El trombo es rico en fibrina y completamente oclusivo en IM con ST elevado, mientras que es rico en plaquetas y parcial o intermitentemente oclusivo en los síndromes coronarios sin elevación del segmento ST [8].

IV.- MANEJO DEL PACIENTE CON DOLOR TORÁCICO EN EMERGENCIA(1-15)

- Definir si es Dolor Típico: sensación de presión o peso retroesternal ("angina") irradiada al brazo izquierdo, cuello o mandíbula, pueden acompañarse de diaforesis, náuseas, vómitos, disnea .El dolor se presenta al reposo o incrementa con esfuerzos y cede o disminuye con nitratos.
- Determinar probabilidad de Cardiopatía Coronaria Isquémica: La presencia de factores de riesgo como: Diabetes Mellitus, HTA, edad >75 años, tabaquismo, dislipidemia, antecedentes familiares o historia conocida de cardiopatía coronaria crónica (CCI), infarto miocárdico (IM) previo, cirugía coronaria previa), asociado a dolor toráxico típico tienen mayor probabilidad de que sea debido a síndrome coronario agudo (SCA)
- Determinar otras causas probables de dolor toráxico, sobretodo cuado el dolor no es típico (ej: costocondritis, pleuritis, espasmo esofágico etc.). Realizar diagnóstico diferencial con:
- Pleuritis: generalmente unilateral, que se incrementa con la tos y la respiración profunda; asociado a tos, hemoptisis.

  Pericarditis: se incrementa con la respiración profunda, calma al inclinarse hacia delante; asociada a fiebre y roce pericárdico

  Patrón esofágico: ubicada en región retroesternal tipo quemazón o pirosis; desencadenado por la ingesta de alimentos, decúbito supino. Realizar pruebas de pH metria o prueba terapéutica con bloqueadores de bomba de protones

  Disección aórtica: de inicio brusco y muy agudo, como desgarro que se irradia generalmente a la región posterior o abdomen; asociada a hipertensión. Para el diagnóstico diferencial solicitar tomografía torácica o ecocardiografía transesofágica.

  Tromboembolismo pulmonar: antecedente de reposo prolongado e intervención quirúrgica reciente, los movimientos respiratorios lo intensifican, asociado a disnea
- Realizar examen físico dirigido (evaluar si el paciente esta hipertenso o no, taquicárdico, pálido que sugiera anemia, o con inestabilidad hemodinámica etc)
- Toma de EKG y Biomarcadores (CKMB , Troponina) al ingreso a Emergencia.

- Establecer un triaje inicial : (Grafico 1) (15)

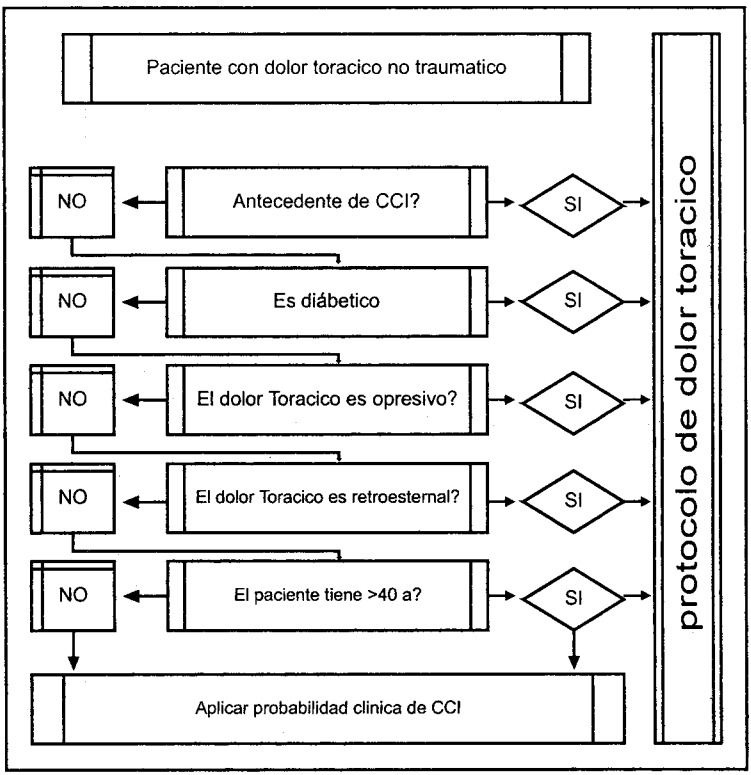


GRAFICO 1: TRIAJE DE DOLOR TORACICO EN EMERGENCIA

DOLOR TORACICO EN EMERGENCIA:

Los antecedentes y factores de riesgo nos ayudaran a seleccionar qué pacientes deben ingresar a la unidad de dolor toracico.CCI: Cardiopatía Coronaria Isquémica.

Definir si (Grafico 2):

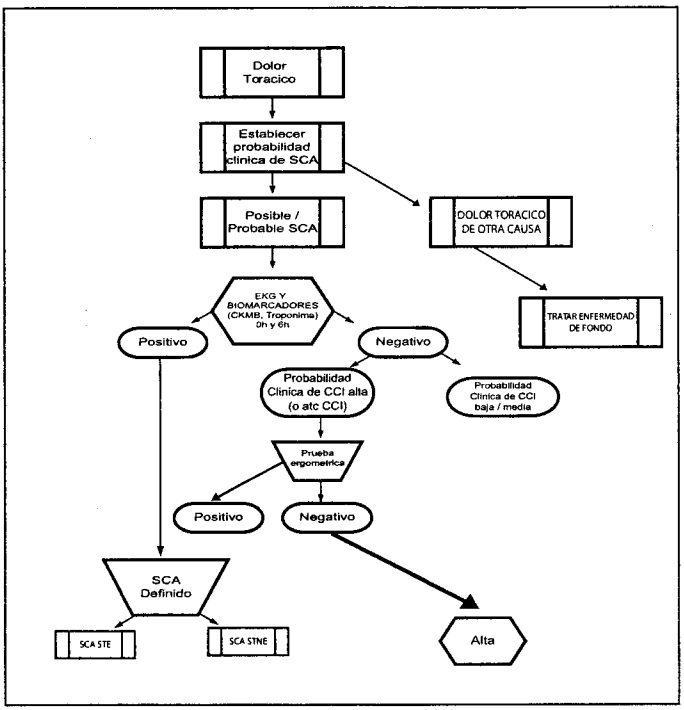
a. Dolor torácico de otra causa : tratar causa de fondo.
b. Posible SCA : Protocolo de dolor torácico
c. SCA definido : Protocolo de SCA STE o STNE según sea el caso

- Aquellos pacientes definidos como posible/probable SCA (14):

- Se hospitalizará en emergencia, colocación de una vía venosa periférica, toma de hemoglobina, hemograma, perfil de coagulación, Radiografía de tórax, glicemia, urea, creatinina sérica,
- Se solicitará EKG y Biomarcadores (CKMB ,Troponina) además de la muestra inicial a las 6 y 12 horas,

- Si no hay contraindicación (ej: alergia, discrasia sanguínea) se administrará ASA 325mg VO masticado. Se administrará dinitrato de isosorbide 5mg lsublingual y c/4 horas (Si PAS>110mmhg)
- Según resultados de Biomarcadores, EKGs, cuadro clinico y probabilidad de CCI se establecerá manejo posterior (figura 3):

GRAFICO 3: MANEJO DE SICA POSIBLE O PROBABLE



MANEJO DEL SCA PROBABLE O POSIBLE.

Monitorizar con EKG y enzimas cardiacas para establecer los SCA definitivos.SCA: síndrome coronario agudo, CCI: cardiopatía coronaria isquémica

V.- DIAGNOSTICO MANEJO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUGO SIN ELEVACION ST (SCA SEST)

A.- DEFINICION (criterios ekg son de la definición universal) (1-3)

Dolor típico al reposo o a mínimos esfuerzos asociado o no a cambios dinámicos del EKG:

- Nuevo ↓ ST ≥ 0.05 mv en dos derivaciones contiguas y/o
- Inversión onda T ≥0.1mv en dos derivaciones contiguas con onda r prominente o R/S>1

y/o movilización enzimática (troponina) ,CPK MB

B.- MANEJO INICIAL (NE I C)

1. Tomar EKG durante el episodio de dolor y luego de calmado el dolor. Identifica cambios dinámicos del segmento ST u onda T durante el episodio de dolor. Anote en los EKG nombre, fecha, hora, presencia o no de dolor, la intensidad y la PA. Luego indique EKG cada 8 hrs. el primer día o ante un nuevo episodio de dolor. (4-15)(NE I C)
2. Dos vías venosas ante cubitales, verifique proximidad y funcionamiento del desfibrilador, oxímetro de pulso, administre oxígeno sí la SO_2 <90%.
3. Examen físico preferencial: Identificar signos de inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial, congestión pulmonar, tercer ruido, soplo mitral nuevo), descartar estenosis aórtica, examen neurológico general, pulsos femorales.
4. Anamnesis dirigida: circunstancias del inicio del dolor, duración y síntomas asociados. Descarta antecedentes de sangrado, EPOC, asma severa, DM (uso de metformina en las últimas 48 horas), alergia a medicamentos y/o sustancia de contraste yodadas. Todos los datos positivos y negativos deben constar en la historia clínica.
5. Exámenes de laboratorio: CKMB inicial y cada 8 hrs. en las primeras 24 hrs. Troponina (basal y a las 6 horas). (16-47). Hemograma, hemoglobina inicial y diario durante las primeras 72 hrs. Perfil de coagulación cada 8 hrs. (si usa Heparina no fraccionada); recuento plaquetario y perfil de coagulación diario durante las primeras 72 hrs. Glucosa (hemoglucotest obligatorio al ingreso), urea, creatinina inicial y a las 24 hrs. Grupo sanguíneo y factor Rh al ingreso.
6. Oxigeno ,inicialmente por canula nasal, Saturación debe estar>90%
7. Manejo farmacológico inicial

   Nitratos(clase:I ;NE A) No use nitratos sí PAS <100 mmHg y/o FC <60 lpm.

Si la PAS >120 mmH administre Isoket (dinitrato de isosorbide) 3 cc. ev. stat y luego en infusión. En caso de no contar (con dinitrato de isosorbide pacientes) administre Isorbide SL 5mg e inicie NTG EV.

Si la PAS <110mmHg y/o en pacientes de riesgo prefiera nitroglicerina.

De no contar con nitratos ev. administre Isorbide 5mg, 01 tableta SL. hasta en tres oportunidades, con intervalos de 5-10 minutos hasta que calme el dolor. Luego Isorbide 5mg, 01 tableta sl. cada 4 hrs. (48-52)

Antiagregación:

- Aspirina (CLASE I ; NE :A): Administrar 325mg a 500mg, masticado. (53-63)
- Clopidogrel(CLASE: I ;NE :A) Dosis de carga 300mg vo. stat y luego 75mg/día (64-68)
- Betabloqueadores (CLASE I ;NE:A): Descartar contraindicaciones. No administrar si FC <65 lpm o PAS <100 mmHg, PR>0.24 , en congestión pulmonar, asma o EPOC. Administrar Propranolol 20-40 mg vo. luego 20-40 mg vo. cada 8 hrs. (69-70)
- Calcioantagonistas: usar en caso de contraindicación a betabloqueadores. (71-77)
- Anticoagulación (iniciar previos resultado TTPA , Hb,plaquetas) (78-93)
- Enoxaparina(CLASE I ; NE A) 1mg/Kg. sc. cada 12 horas, con bolo inicial de 0.5ug/Kg. si es menor de 75 años.
- HNF: 60u/Kg. ev. (4000u como máximo) y luego infusión 12u/Kg./hr. (mantener TTPA 50-70). Solicitar TTPA a las 3hrs. del inicio y después cada 8 hrs. (97-102)
- FONDAPARINUX 2.5 mg sc/ día (CLASE I ;NE B)(94-96)
- No produce plaquetopenia .No usar en caso de dep> 30%

Se recomienda:

- En pacientes mayores de 80 años preferir HNF y en pacientes de muy alto riesgo con inestabilidad hemodinámica.
- En IRC (depuración creatinina <30%) la dosis de Enoxaparina es del 50%.
- Evite el cambio de una a otra heparina ya que aumenta el riesgo de sangrado.

La HNF actúa de cofactor de la antitrombina III potenciando de forma importante la inhibición de los factores XII, XI, IX, X y trombina pero, así mismo, la HNF se une a gran variedad de proteínas plasmáticas y a las células endoteliales vasculares disminuyendo su biodisponiblidad. Las HBPM también actúan de cofactor de la antitrombina III produciendo un

cambio en su configuración que multiplica por 1.000 su capacidad de inhibir al factor Xa y en menor proporción a la trombina. Las HBPM se diferencian entre sí precisamente por la relación entre la inhibición de estos dos factores: cociente Xa/IIa.

La estructura química de estos fármacos repercute de forma importante en su mecanismo de acción, así la HNF es un anticoagulante de acción rápida, que su efecto lo ejerce acelerando la acción de la antitrombina III (ATIII) una α_2 globulina, anticoagulante natural que además tiene la capacidad de neutralizar los factores de la coagulación activados que tienen un residuo de serina reactivo, como la trombina (factor IIa) y los factores IXa, Xa, XIa y XIIa y la calicreína. Esta inactivación se realiza fisiológicamente con lentitud, pero la velocidad de la misma puede acelerarse hasta mil veces más cuando la heparina se une a la antitrombina III y se producen en esta última cambios conformacionales que aumentan su afinidad por los factores de la coagulación.

Luego la heparina es liberada intacta para su fijación a más antitrombina. La actividad anticoagulante de la heparina reside en una particular secuencia pentasacárida que se encuentra irregularmente distribuida a lo largo de las cadenas de heparina.

La heparina puede interactuar directamente con la trombina ejerciendo un efecto inhibitorio sobre esta, pero para ello es necesario que la heparina se asocie no solo a la antitrombina III, sino también a la propia trombina formando un complejo ternario. Para que se pueda formar este complejo las cadenas de heparina han de tener una longitud al menos de 18 unidades de sacáridos (incluyendo lógicamente el pentasacárido esencial para su unión a la antitrombina III.

Las HBPM tienen una actividad selectiva sobre el factor Xa al unirse a la antitrombina III por la presencia del pentasacárido de alta afinidad, pero a diferencia de la heparina no fraccionada, no potencian la interacción entre antitrombina III y trombina, pues no son capaces de unirse a la trombina directamente por no tener la longitud de cadena necesaria para ello. Esto les permite conservar un efecto antitrombótico adecuado, con mínima incidencia de complicaciones hemorrágicas. Este es el motivo por el cual la HNF prolonga el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) (la que determina la función del sistema intrínseco de la coagulación) mientras que la HBPM no lo hace.

La heparina causa trombocitopenia moderada o tipo I en el 5% de los casos, suele presentarse a los pocos días de iniciado el tratamiento. Esta desaparece al suspender el medicamento, es producida con más frecuencia por la heparina de origen bovino y puede lograrse la mejoría con solo cambiar la heparina bovina por porcina. La tipo II o severa es de naturaleza inmune y suele presentarse a los 6 - 12 días de iniciado el tratamiento con heparina. Está relacionada con trombosis venosa o arterial aguda. La trombocitopenia se debe al consumo de plaquetas dentro del trombo. Este efecto paradójico

puede atribuirse erróneamente al cuadro por el cual se esta administrando la heparina, pero por suerte es poco frecuente, aunque es serio. La incidencia de trombopenia con las HBPM es más baja que con HNF.

Otros efectos indeseables que se describen para la HNF son: osteoporosis, hipoaldosteronismo, necrosis cutáneas, reacciones de hipersensibilidad, alopecia reversible y transitoria, de todas ellas solo se han reportado casos de necrosis cutáneas con el uso de las HBPM.

C.- ESTRATIFICACION DE RIESGO Y MANEJO SUBSECUENTE

Realizar Estratificación de riesgo para mortalidad a corto plazo por riesgo trombótico (ver Tabla 1) (103-107)

ESTRATIFICACION DE RIESGO

I. MUY ALTO RIESGO: dolor torácico isquémico asociado a:

- Inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial, congestión pulmonar, nuevo soplo mitral)
- Angina de reposo con descenso ST ≥1mm en tratamiento pleno (angina refractaria**)
- Angina asociada arritmia ventricular (TVS, FV)
- Angina precoz post IAM (<14 días) con descenso ST ≥1mm en dos derivaciones.
- Angina asociada a descenso ST ≥1mm V5-V6 + supradesnivel ST ≥1mm AVR (sin antecedente de cirugía coronaria)

**Angina Refractaria: angina a pesar de tratamiento con nitratos, anticoagulación (por 24 hrs. con 2 TTPA adecuados), 2 antiagregantes, Betabloquadores y/o calcioantagonistas.

MUY ALTO RIESGO REQUIERE MANEJO POR CARDIOLOGO EN HOSPITAL NIVEL IV O INSTITUTO

II. ALTO RIESGO:

- Angina post IAM precoz sin descenso ST ≥1mm
- Angina post IAM no precoz con descenso ST ≥ 1mm
- Angina recurrente sin descenso ST ≥1mm
- Troponina (+)
- Angina con descenso ST ≥1mm asociado a DM
- Descenso ST ≥1mm al ingreso ya resuelta
- T(-) simétrica ≥ 3mm derivaciones precordiales (cambios dinámicos)
- TIMI SCORE > 4
- Antecedente de angioplastia o cirugía coronaria en los 6 últimos meses

ALTO RIESGO REQUIERE MANEJO POR CARDIOLOGO EN HOSPITAL NIVEL IV O INSTITUTO

III. **NO ALTO RIESGO**

- Sin cambios del ST
- Marcadores séricos seriados (2) negativos
- No angina recurrente

NO ALTO RIESGO PUEDE SER MANEJADO EN HOSPITAL NIVEL III Y SER REFERIDOS A NIVEL IV O INSTITUTO EN CASO DE ESTRATIFICACION NO INVASIVA POSTERIOR DETERMINE ALTO RIESGO

Recordar:

- NO ALTO RIESGO no quiere decir SIN RIESGO ya que el 32% presentarán isquemia recurrente durante la hospitalización. Además a los 6 meses el 19% presenta re-hospitalización por evento cardiaco, 13% revascularización y 2% IAM. Por lo tanto, en los pacientes de NO ALTO RIESGO se debe buscar los marcadores de riesgo a largo plazo (DM, IRC) y realizar estratificación no invasiva (prueba de esfuerzo, perfusión miocárdica, eco stress)

Coronariografia se realizará en hospital nivel IV o instituto especializado que cuente con Sala de Hemodinámica, Cardiologia hemodinamista y Cirugía Cardiovascular

Indicaciones de coronariografía:

Primero verificar pulsos femorales y descartar alergia a sustancias yodadas.

I. Urgente: Antes de las 4-6 horas. En pacientes de muy alto riesgo.

II. Temprana: Antes de las 72 horas. En pacientes de alto riesgo.

III. Electiva: En pacientes con enzimas cardiacas negativas (CPK-MB, Troponina), no documentación de cambios dinámicos del segmento ST u onda T en las primeras 24 horas, no recurrencia de angina y no signos de falla cardiaca y pruebas no invasivas para isquèmia en tratamiento anti-isquemico y antianginoso.

Complicaciones de coronariografia e intervencionismo percutaneo coronario:

Muerte: El infarto agudo de miocardio requiere de un nuevo proceso de revascularización urgente (nueva angioplastia, cirugía de revascularización coronaria).

En el lugar de acceso arterial: se incluyen hematomas, pseudoaneurismas, fístulas arteriovenosas, hematoma retroperitoneal.

Accidente cerebro-vascular: Luego de las medidas iniciales y estratificación de riesgo del paciente se procederá a determinar niveles de atención y referencia

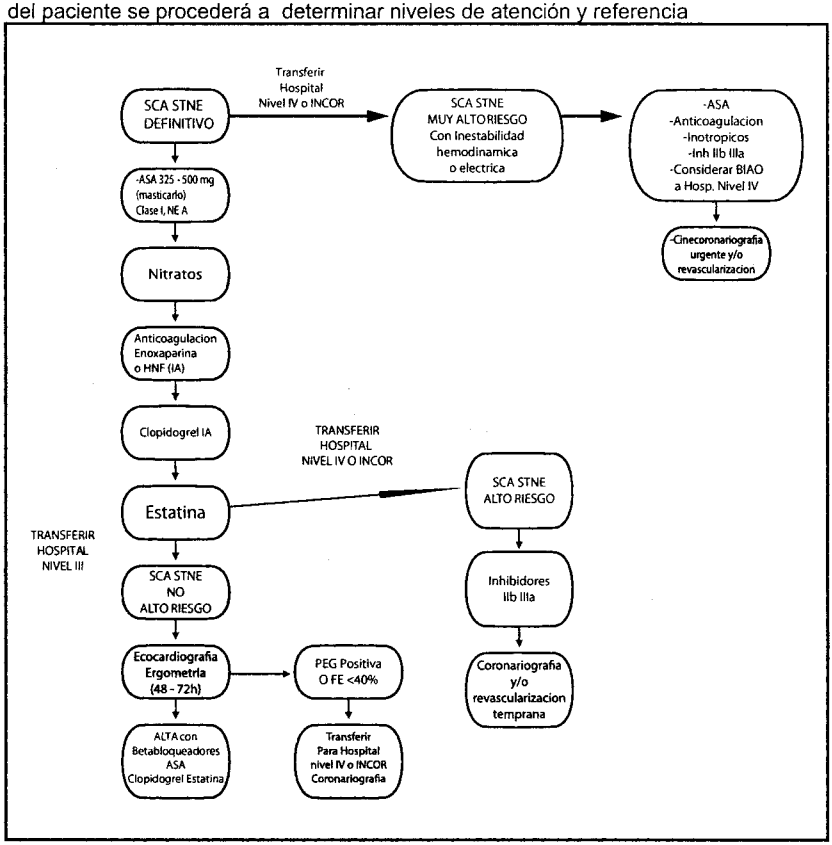


GRAFICO 4: MANEJO SEGÚN ESTRATIFICACION DE RIESGO

MANEJO Y ESTRATIFICACION DE RIESGO..Los SCA de alto riesgo y muy alto riesgo requerirán intervencionismo percutáneo e .SCA: síndrome coronario agudo,STNE: sin

elevación del segmento ST, PEG: prueba ergométrica graduada

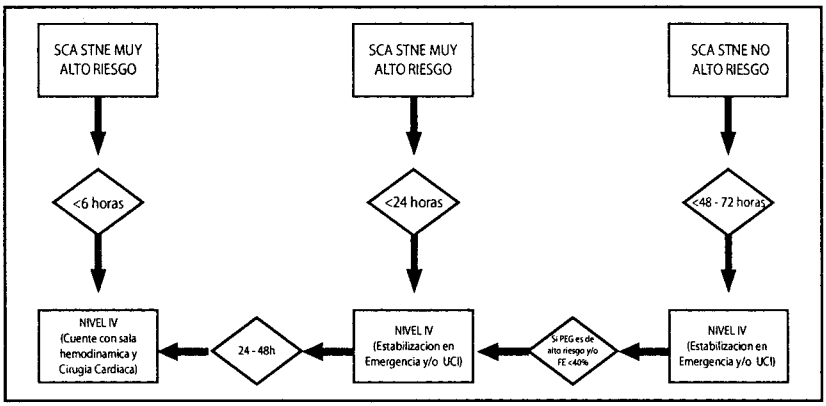


GRAFICO 5: DETERMINACION DE NIVELES DE REFERENCIA

NIVELES DE REFERENCIA. Los SC de alto riesgo y muy alto riesgo deben ser referidos a niveles de atención III y IV. SCA: síndrome coronario agudo, STNE: sin elevación del segmento ST

- El uso de Inhibidores de glicoproteinas IIb/IIIa se restringe a niveles de atención IV. Indicado en: (108-134)
- Pacientes de muy alto riesgo (hipotensión que requiere vasopresores y/o BAIO) es preferible esperar su uso hasta después de la coronariografía, si existe la posibilidad de realizar este estudio inmediatamente.
- En pacientes de alto riesgo (angina asociada a: descenso ST >3mm, elevación ST no persistente >1mm/ descenso ST >1mm y antecedente de PCI en los tres últimos meses, o coronariografía reciente que muestre trombo intracoronario.
- Si se planea coronariografía de urgencia y no se realizara hasta dentro de 6 horas.
- Si se realiza PCI más implante de stent luego de 24 horas de la dosis de carga de clopidogrel y no ha recibido dosis de recarga.
- Una vez iniciado IGP IIbIIIa debe realizarse coronariografía y revascularización dentro de 72 hrs. ya que la reducción de eventos cardiovasculares (IAM / angina recurrente / re-IAM) debido a los IIbIIIa se produce en las primeras 72 hrs. del tratamiento médico y luego solamente si se realiza revascularización (PCI o cirugía coronaria).

Tirofiban (Agrastat): 1 frasco 0.25mg/ml (50ml) + SF 200 ml. Bolo en 30 minutos: 4 (Peso x 0.12) = ml/h y luego infusión: peso x 0.12 = ml/hr.

Se recomienda:

- En IRC (depuración creatinina <30%) reduzca la dosis al 50% (tanto del bolo como de la infusión).
- Abxicimab (Reopro)
  - Frasco 10 mg/5ml. Generalmente se inicia en sala de hemodinámica antes de la PCI.
  - Dosis: Bolo 0.25mg/Kg. y luego infusión 0.125 ug/Kg./min. en SF o Dextrosa 5%.

La inhibición de la agregación plaquetaria producida por inhibidores de glicoproteinas IIb IIIa aumenta el riesgo de sangrado especialmente en los pacientes predispuestos. El tirofiban está contraindicado en los pacientes que hayan experimentado una pericarditis aguda, aneurisma intracraneal, masas intracraneales, malformación arteriovenosa, cualquier tipo de coagulopatía, hemorragias gastrointestinales, hipertensión severa no controlada, trauma o cirugía recientes, historia de ictus en los 30 días anteriores, hemorragia craneal, sangrado de la retina, disección aórtica o cualquier evidencia de sangrado anormal en los 30 días anteriores. Si después de la administración se produjera una hemorragia, se deberá discontinuar su administración así como la de la heparina.

El riesgo de sangrado durante una angioplastía se reduce si se toman las siguientes precauciones:

- Discontinuación de la heparina inmediatamente después de completar el procedimiénto, adherencia estricta a los protocolos de anticoagulación, retirada temprana del catéter femoral y vigilancia cuidadosa del paciente.
- Se deben minimizar las punciones venosas o arteriales, las inyecciones intramusculares, el uso de sondas urinarias y la intubación nasotraqueal.
- Si el acceso venoso es imprescindible, se debe llevar a cabo en un vaso compresible (evitando por ejemplo la yugular o la subclavia).

Los inhibidores de glicoproteinas IIb IIIa están contraindicados en los sujetos con historia de trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100.000/mm3) después de una administración previa de tirofiban, y se usará con precaución en los que muestren un número de plaquetas < 150.000/mm3. Durante el tratamiento con tirofiban,o reopro se deben monitorizar las plaquetas antes, a las 6 horas y diriariamente después. Si se detectara trombocitopenia, se discontinuará el tratamiento con tirofiban/ reopro y heparina y se tratará la misma de la forma adecuada, practicando transfusiones de plaquetas si el número de las mismas cayera a < 50.000/mm3.

La incidencia de hemorragias es mayor en los pacientes de mayor edad, si bien no se requieren reajustes en las dosis. En los sujetos renales, el aclaramiento de tirofiban se reduce sensiblemente, por lo que este fármaco se utilizará con precaución en los pacientes con insuficiencia renal.

MANEJO SUBSECUENTE:

Luego de las 24 horas del evento:

- Ecocardiografía dentro 48-72 horas de ingreso.
- Atenolol 50-100 mg vo. por día sí FE >45%.
- Nitratos por 24 horas en IAM STNE y hasta 48-72 horas en angina inestable. Posteriormente iniciar por vía oral o transdérmico.
- Los parches dérmicos no están indicados en el manejo inicial del dolor isquémico ya que su efecto ocurre a las 24 horas de ser colocado. Pueden ser utilizados luego de 24 horas, para destete de los nitratos endovenosos.
- Estatinas: Atorvastatina 80mg vo.Sinvastatina 40mg VO QD Desde el primer día

La atorvastatina/Sinvastatina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este medicamento, en pacientes con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad, miopatía, durante el embarazo,

Efectos hepáticos: Se recomienda la realización de pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica. En los pacientes que presenten cualquier signo o síntoma que sugiera lesión hepática deben de realizarse las pruebas de función hepática. Los pacientes que presenten un aumento en los niveles de transaminasas se deben de controlar hasta que esta(s) anomalía(s) quede(n) resuelta(s). En caso de un aumento persistente de las transaminasas 3 veces el valor máximo de normalidad, se recomienda una reducción de la dosis o la retirada de la atorvastatina/Simvastatina

La atorvastatina/sivastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o que posean antecedentes de enfermedad hepática.

Durante el tratamiento con otros fármacos de este grupo terapéutico el riesgo de miopatía aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, fibratos, antibióticos macrólidos, antifúngicos azólicos o niacina y, en raras ocasiones, se ha producido rabdomiólisis con disfunción renal secundaria a mioglobinuria.

Las reacciones adversas más frecuentes (1% o más) asociadas con el tratamiento con atorvastatina,/sivastatina fueron: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, dolor de cabeza, náuseas, mialgia, astenia, diarrea e insomnio. Se han comunicado las siguientes reacciones adversas poco frecuentes (no todas las reacciones adversas citadas a continuación han sido asociadas necesariamente al tratamiento con atorvastatina) : miositis, miopatía, rabdomiólisis, parestesia, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, ictericia colestática, anorexia, vómitos, alopecia, prurito, erupción, impotencia, hiperglucemia e hipoglucemia, dolor torácico, vértigos, trombocitopenia y

- Si se realiza PCI e implante de stent: Stent medicado: aspirina 325mg vo. por 3 meses y luego 100mg diarios, además clopidogrel 150mg diarios por 72 horas y luego 75mg diarios, ambos de uso continuo hasta que se obtengan mayores datos sobre la duración del tratamiento.

Stent convencional: aspirina 325mg vo. por 1 mes y luego 100mg vo. día y clopidogrel 75mg vo. al día mínimo 1 año.

Manejo en grupos de comorbilidad

En pacientes con IRC (dep >30) .Preferir el uso de heparina no fraccionada o ajustar la dosis de enoxaparina.No utilizar fondaparinux. Ajustar dosis de inhibidores de glicoproteinas

En pacientes > 75 años .Preferir uso de Heparina no fraccionada o fondaparinux .

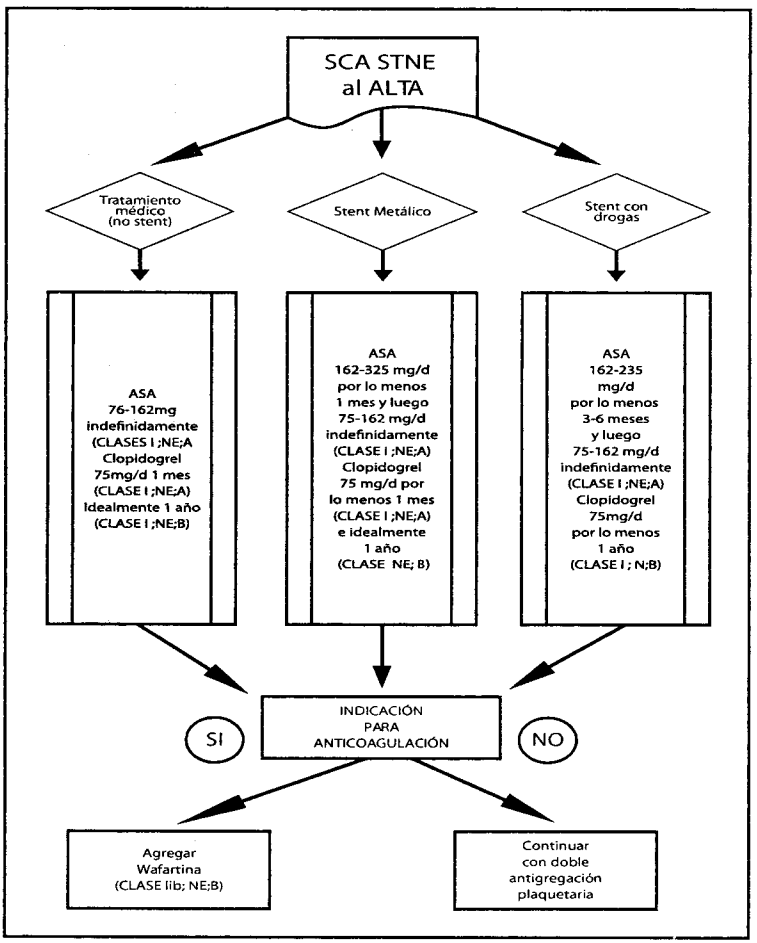


GRAFICO 6: MANEJO DE SICA AL ALTA

El tiempo de antiagregacion dependerá del tipo de stent insertado. SCA STNE: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, ASA:

- Tirofibán en infusión por 18 hrs. o Abciximab en infusión por 12 hrs.
- Si después de la coronariografía, se indica revascularización quirúrgica, debemos suspender la administración de clopidogrel.

VI.- DIAGNOSTICO Y MANEJO DE PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO STE

A.- DEFINICION (1-3)

Dolor típico asociado a cambios dinámicos del EKG:

- Elevación del ST en dos o más derivaciones contiguas que sea >= 2mm en varones y >=1,5 mm en mujeres en V2 y V3 y >=1mm en otras derivaciones.
- Nuevo bloqueo completo de rama izquierda

  Movilización enzimática principalmente Troponina T o I , así como CPK total y CPK MB por encima del percentil 99 de la población de referencia, o evidencia de pérdida de miocardio viable en exámenes de cardiología nuclear y alteraciones regionales de motilidad nuevas por ecocardiografía.

Diagnóstico de SCA STE en paciente con BRIHH previo (5):

↑ST≥1mm concordante QRS 5p

↓ST ≤ 1mm V1 ,V2 , V3 3p

↑ST≥ 5mm Discordante QRS 2p

SCORE ≥ 3

Sensibilidad 78%

Especificidad 90%

B.- MEDIDAS INICIALES (PARA TODOS LOS NIVELES DE ATENCIÓN) (2, 3,6-15)

- Solicitar colocación de 02 vías venosas antecubitales
- Monitorización continua del paciente
- Tomar EKG inicial
- Realizar una anamnesis y examen físico concreto y dirigido (Hora de inicio de dolor, enfermedades concomitantes como DM, HTA, EPOC, Neoplasia, alergia a medicamentos o yodo, riesgo de sangrado, etc.).

Evaluar estado hemodinámico, si esta hipotenso, congestionado, presencia de pulsos, etc.

M-Calmar el dolor Morfina (diluir 1amp 10mg/1cc) en 10cc y administrar inicialmente 3cc ev si la PAS>110 mmhg. En caso de ST cara inferior administrar Demerol, si la frecuencia cardiaca es menor de 60 x min., 30 mg vía intravenosa cada 5 - 10 minutos (no más de 300 mg). Diluir 100 mg en 10 ml o 50 mg en 5 ml. (Clase:I NE:C)

O-O2 por cánula nasal (lograr Sat>95%) (Clase :I NE:C)

N-Nitratos :Administrar si la PAS>100mmhg y FC>55 min **(Clase:I NE:A)** en las siguientes opciones según disponibilidad:

- Dinitrato de Isosorbibe 5mg (1 tab SL)
- Dinitrato de Isorbide(ISOKET) 1fco en 250cc de NaCL 9/ooo empezar con 8cc/h y regular cada 15 min. según presión arterial sistólica,
- Nitroglicerina EV 1fco en 250cc NaCl 9/000 empezar 10cc/h y regular cada 15 min según PAS

  A-Administrar ASA 250-500mg MASTICADO (la absorción por esta vía es mas rápida) .No indicar en caso de alergia a ASA, discrasia sanguínea, úlcera péptica activa **(Clase: I NE:A) .**
- Betabloqueadores (Clase: I NE: B) : Inicie Propranolol 20mg BID , si no hay contraindicaciones: Congestión pulmonar ,PAS <90mmhg,FC<60,PR>0.24, bloqueo AV 2 y tercer grado asma, enfermedad vascular periférica severa, shock cardiogénico)
- (65-67,75-78,81,102,103,107)
- Solicitar exámenes de laboratorio (Hb, hemograma, Glucosa, creatinina, perfil de coagulación(TTPA, plaquetas), CKMB, Troponina)
- -Las medidas iniciales deben realizarse 15min del ingreso por emergencia. Tomar segundo EKG.

C.- ESTRATIFICACION DE RIESGO (2,17,85)

- En las primeras 24 horas definir clase Killip Kimball (2)

CLASE KILLIP KIMBALL	MORTALIDAD

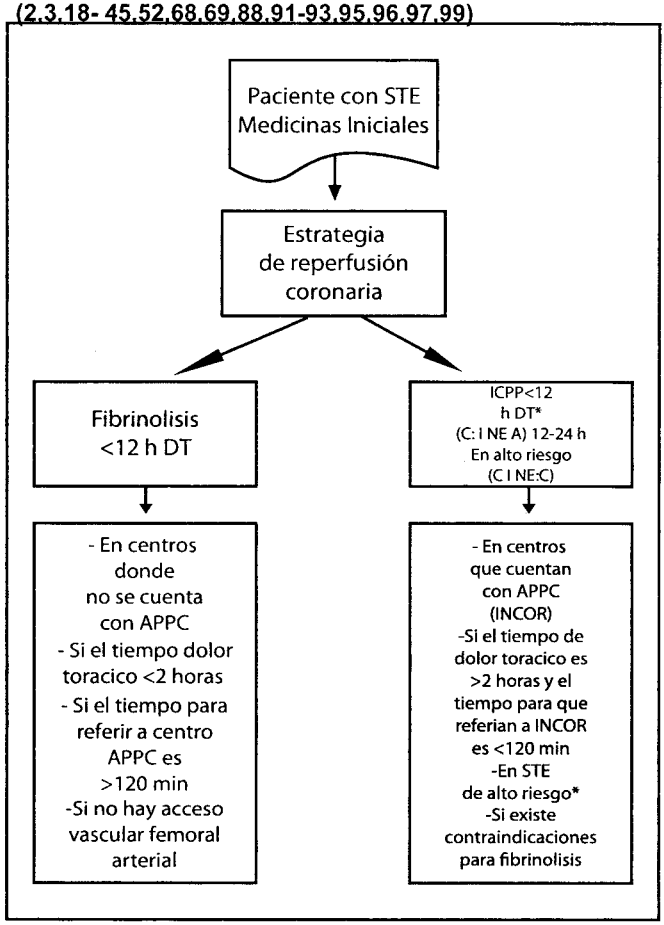
I: No estertores	6%
II: Estertores ,tercer ruido	16
III: Edema Agudo de Pulmon	33
IV: Choque cardiogenico	70

-Estratificar en base a Score TIMI (17)

VARIABLE	PUNTAJE
Edad : 65-74 años	2 puntos
> 75 años	3
PAS < 100 mmHg	3
Frecuencia cardiaca > 100 por minuto	2
Clase Killip II-IV	2
IM STE anterior o BCRIHH	1
FRC: DM y/o HTA o CCI	1
Peso < 67 Kg.	1
Tiempo para tratamiento > 4h	1

RIESGO	MORTALIDAD
Bajo: < 2	<2%
Intermedio: 3-7	10%
Alto: >=8	20%

D.- TERAPIA DE REPERFUSIÓN Y MANEJO SUBSECUENTE (2,3,18- 45,52,68,69,88,91-93,95,96,97,99)



De no contar el centro de atención con alguna de estas dos estrategias de reperfusión el paciente debe ser inmediatamente referido a un nivel superior de atención. (Ver Gráfico 7)

GRAFICO 7: ESTRATEGIA DE REPERFUSION

ESTRATEGIA DE REPERFUSION:

Defina si realizará trombolisis o intervencionismo.ICPP: intervencionismo coronario percutáneo primario, APPC: angioplastía coronaria percutánea primaria, STE: con elevación del segmento ST

La ICPP entre 12-24 estaría indicada (C: I NE:C), en pacientes con:

- Falla cardiaca
- Inestabilidad hemodinámica y/o arritmia ventricular
- Persistencia de isquemia

En caso de FIBRINOLISIS:

- Primero: Descartar Contraindicaciones absolutas para fibrinolisis(3):
  - Antecedente de HIC
  - Lesión vascular cerebral conocida (MAV)
  - Neo IC conocido (primario o metastático)
  - ACV isquémico dentro de 3 meses
  - Sospecha de disección de aorta
  - Sangrado activo o diátesis hemorrágica
  - TEC o facial significativo dentro de 3 meses
  - Riesgo de sangrado IC ≥4%
- Segundo: Evaluar riesgo de sangrado intracerebral (49-51). Si el riesgo de sangrado es alto refiera para Angioplastia Primaria Percutánea Coronaria (APPC)

FACTOR DE RIESGO PARA SANGRADO INTRACEREBRAL	PUNTAJE
Edad > 75 años	1
Peso : Mujer < 65 Kg.	1
Varón < 80 Kg.	1
HTA: PAS >= 160 mmHg	1
Tratamiento tPA	1
Sexo femenino	1
ACV previo	1
Anticoagulación excesiva	1

PUNTAJE	RIESGO DE HEMORRAGIA INTRACEREBRAL
0-1	0,64%

2	1,02%
3	1,63%
4	2,49%
>= 5	4,11%

Es preferible optar por Alteplase o Tenecteplase antes que estreptocinasa

La Dosis de Fibrinolítico:

Alteplase(Clase I: NE:A) :Dosis máxima 100mg 15 mg EV bolo seguido de 50 mg(0.75mg/Kg.) en 30min, luego 35mg(O.5mg/Kg.) en 60 min. En pacientes <60kg preferir dosis por Kg. peso.(77)

Tenecteplase(TNK) (Clase I: NE:A) 0,53 MG/Kg. en bolo VEV (54)

Peso paciente (Kg.)	Dosis (mg)	Dosis (ml)
< 60	30	6
60 - < 70	35	7
70 - < 80	40	8
80 - <90	45	9
>= 90	50	10

Streptocinasa(Clase I: NE:A)1500000U ev en 1 hora (la administración produce hipotensión arterial, por lo que se recomienda suspender nitratos durante su administración, no administrar en pacientes que recibieron anteriormente por riesgo a reacción anafiláctica) (48).

Independientemente del fibrinolítico usado el paciente debe recibir anticoagulación:

- Enoxaparina (Clase I: NE:A) 30mg ev luego 1mg/Kg. SC q 12h,iniciar 15 min. después de 1era dosis de fibrinolítico. En >75 años la dosis es de 0.75mg/Kg. SC q 12h, Si la creatinina > 2.5mg 0 225 u mol/l ajustar la dosis 1mg/Kg. q 24h. Anticoagular por 5-7 días. (100-103)(108)(110-111)
- Heparina no fraccionada(Clase :I NE:A):4000 u e v bolo ,seguido de 800-1000u/h (18u/k). Anticoagular por 48 horas (98,104,105)
- Fondaparinux(Clase :I NE:B) 2.5 mg ev al inicio de la fibrinolisis seguido de 2.5mg SC q 24 h. Anticoagular por 5-7 días (109)(112-114)

Concomitante a anticoagulación paciente recibirá:

Clopidogrel 300mg (C: IIa NE:C)VO (4tab) en pacientes < 75 a , a los 10 min. de iniciada la fibrinolisis, seguido de 75mg q 24h(Clase I: NE A) (63,64,106,115)

Estatinas (Atorvastatina 40-80mg d) (Clase :I NE B)luego de administración de carga de clopidogrel.(117-120)

Realizar EKG control a los 90-120 minutos de iniciada la fibrinolisis. Si el Segmento ST no cae >50% en el punto de mayor elevación o en sumatoria de todas las elevaciones con persistencia de angor, se considera fibrinolisis fallida(47,47) debiéndose transferir a Centro de referencia (INCOR) para Angioplastia de rescate sobre todo a aquellos considerados de alto riesgo y menores de 75 a.(C :I NE :B)(84,90,106-109)

En caso Angioplastia Primaria Percutanea Coronaria (APPC)(C: I NE: A) (2,3,60,71-74,82,83,86,87,89):

- Prefiera si el paciente se encuentra en Shock cardiogénico, tiene contraindicaciones para trombolisis, el tiempo de inicio de síntomas es mayor a 2 horas y el centro más cercano que cuenta con ICP está a menos de 2 horas
- Solicitar consentimiento informado del paciente y/o familiares
- Descartar alergia a Iodo
- Administrar clopidogrel 300mg vo, excepto el paciente se encuentre en shock cardiogénico o el EKG sugiera anatomía coronaria que requerirá cirugía.
- Protección renal (ver anexo)
- Es recomendable el uso concomitante de inhibidores de glicoproteinas IIb IIIA(Tirofiban(C IIb:NE:B),Abixicimab(C IIa:NE B)(53,55,56,57,58,61,105) durante el intervencionismo percutáneo. Mantener tirofibán por 18 horas pos ICP y hasta 12 horas si se usa abciximab.
- Refiera para ICP de Rescate si:
  - El paciente se encuentra en shock cardiogénico (C:I NE B)
  - Falla cardiaca congestiva y/o edema agudo de pulmón (C :I NE B)
  - Arritmias ventriculares con compromiso hemodinámica (C :I NE C)
  - Síntomas isquémicos persistentes (C :IIa NE :C)

Manejo subsecuente (2,3)

- Paciente debe ser monitorizado las primeras 24 horas en unidad de cuidados intensivos o emergencia. Debe realizarse EKG seriado c/8h el primer dia . Solicitar CKMB y troponina c/8h el primer día, solicitar segundo control de HB, Hma y creatinina.
- Todo paciente de alto riesgo (IM anterior extenso, IPL,) o complicado (KK mayor o igual de II: congestión pulmonar, hipotenso, FC>100, presencia de soplo, Infarto de VD, presencia de complicación mecánica) debe ser referido a un centro de referencia de nivel IV, que cuente con sala de hemodinámica y cirugía cardiaca. (2)(3)

- En caso de IM no complicado :(2)(4)
- ASA 325 VO q24 x 1 mes si se colocó STENT convencional luego 100mg vo q24 (C :I NE:A)
- ASA 325 VO q24 x 3a 6 meses si se colocó STENT con drogas luego 100mg vo q24
- ASA 100mg VO q 24 en caso de fibrinolisis y si no fue reperfundido
- Clopidogrel en todos los casos 75mg vo C/24H, por 2 semanas si IM no fue reperfundido (C I NE: B), por lo menos 1 mes si se colocó stent convencional y por lo menos 1 año en stent con drogas.(C :I NE :B)
- Realizar Eco cardiografía para determinar fracción de eyección (3)
- En caso de IM reperfundido exitosamente con fibrinolisis o no reperfundido pero no complicado realizar a 5to día una PEG limitada por síntomas para estratificación de riesgo. En caso de PEG de riesgo referir a Centro de IV nivel (coronariografia)

VII.- TRATAMIENTO A LARGO PLAZO Y PREVENCION SECUNDARIA/ TERCIARIA

Luego de la fase inicial, los pacientes con SCA tienen un alto riesgo de recurrencias de los episodios isquémicos. Por lo tanto, la prevención secundaria activa es un elemento esencial del manejo a largo plazo. Varios registros han demostrado que las medidas sobre el estilo de vida y los tratamientos farmacológicos están infrautilizados. El papel del médico es asegurarse que los pacientes con SCA reciban el tratamiento apropiado y los consejos adecuados sobre el estilo de vida para mejorar el resultado clínico a largo plazo[1,2].

A.- FARMACOLOGICAS

1.- IECA

- Los IECA están indicados para el tratamiento a largo plazo de todos los pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda ≤ 40% y pacientes con diabetes, hipertensión o enfermedad renal crónica, a menos que estén contraindicados (I-A) [3,4].
- Los IECA deben considerarse para todos los demás pacientes para prevenir la recurrencia de los episodios isquémicos (IIa-B). Están recomendados los fármacos y las dosis de eficacia probada (IIa-C) [5,6,7].

2.- ARA-II (según disponibilidad)

- – Se debe considerar el tratamiento con ARA-II en pacientes que no toleran los IECA y/o que tengan insuficiencia cardiaca o infarto de miocardio con una fracción de eyección ventricular izquierda < 40% (I-B) [8,9,10].

3.- Bloqueadores beta

- Los bloqueadores beta (Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol) deben administrarse a todos los pacientes con función ventricular izquierda <45% .Los pacientes deben estar en uso por lo menos 48 de IECAS(I-A) [11,12,13].
- En pacientes con FE>45% y sin contraindicaciones deben recibir atenolol/ Propanolol [14,15].

4.- Estatinas

- Están recomendadas en todos los pacientes con SCA (en ausencia de contraindicaciones), independientemente de la concentración de colesterol, y el tratamiento debe iniciarse pronto (los primeros 1-4 días) después del ingreso, con el objetivo de alcanzar una concentración de cLDL < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l) (I-B).
- Es aconsejable realizar un tratamiento hipolipemiante intensivo con el objetivo de alcanzar una concentración de cLDL < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l), y se debe iniciar en los primeros 10 días después del ingreso (IIa-B) [16,17,18,19,20,21,22].

5.- Antagonistas del receptor de aldosterona

- El bloqueo del receptor de la aldosterona debe considerarse en pacientes con IM que ya están siendo tratados con IECA y bloqueadores beta, que presenten una fracción de eyección ventricular izquierda < 40% y que tengan diabetes o insuficiencia cardiaca, siempre en ausencia de disfunción renal significativa o hiperpotasemia (I-B) [23,24].

6.- Warfarina

- Solo si fibrilación auricular, presencia de trombo, presencia de aneurisma en VI, mantener INR 2-3 (x 3-6 meses) [25,26,27].

B.- MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA

Se ha demostrado la efectividad de diversas intervenciones sobre el estilo de vida para reducir el riesgo de recurrencia de episodios a largo plazo en pacientes con CCI, como los que presentan un SCA [28,29,30,31]. El abandono del tabaquismo es difícil de conseguir a largo plazo. La reanudación del hábito tabáquico es frecuente. Es necesario realizar una labor de orientación activa, además de las intervenciones farmacológicas adyuvantes, tales como la sustitución de la nicotina y el tratamiento con bupropión [28,29,30]. Debe animarse a los pacientes a realizar una actividad física regular. Se recomienda realizar 30 min. de actividad aeróbica de intensidad moderada, si es posible todos los días, o por lo menos 5 veces por semana. Es esencial una dieta saludable, pobre en sal , con bajo aporte de grasas saturadas y rica en frutas y verduras [32].

1.- Reducción del peso

La pérdida de peso tiene un impacto favorable en el perfil lipídico y el control glucémico. El objetivo teórico es conseguir un índice de masa corporal (IMC) < 25 o un diámetro abdominal < 102 cm en los varones y < 88 cm en las mujeres. Aunque estos son los objetivos a largo plazo, un primer paso puede ser una pérdida de peso del 10% del peso de partida [33,34].

2.- Control de la presión arterial

El objetivo es alcanzar una presión arterial < 140/90 mmHg en pacientes no diabéticos y < 130/80 mmHg en pacientes con diabetes o disfunción renal crónica [28,29,30].

3.- Manejo de la diabetes

En pacientes con diabetes establecida, el objetivo es alcanzar una concentración de Hemoglobina glicosilada (HbA1C) ≤ 6,5%. Se debe aconsejar la opinión de un endocrinólogo 35.

4.- Dejar de fumar [28,29,30].

5.- Manejo de lípidos.

Mantener LDL < 100 mg/dl y triglicéridos < 200 mg/dl [16,17,18,19,20].

C. REHABILITACIÓN Y RETORNO A LA ACTIVIDAD FÍSICA

- Está recomendado realizar una evaluación de la capacidad funcional después de un SCA (I-C).
- Todos los pacientes que han tenido un SCA deben someterse a una prueba de esfuerzo guiada por ECG (cuando sea técnicamente factible) o a una prueba equivalente no invasiva para valorar la isquemia en las primeras 4-7 semanas después del alta hospitalaria (IIa-C).
- Sobre la base del estado cardiovascular y los resultados de la evaluación de la capacidad física funcional, los pacientes deben ser informados sobre el momento y la forma en que pueden reanudar su actividad física, incluidas las actividades de ocio, de trabajo y sexuales (I-C) [36,37,38].

VIII.- ANEXOS

1.- Protección renal 1,2,3

- Bicarbonato Sodio 150 mEq (7½ ampollas al 8.4%) + D5% 850 cc.
- En infusión: 3 ml/Kg/hr. por 1 hora antes del procedimiento y luego 1 ml/Kg /hr. hasta por 6 horas después del procedimiento (por cada 170 cc de contraste)
- N-Acetil cisteína 1,2 gr. vo. c/12 hrs., 24 hrs. antes y después del procedimiento.
- Protección Renal con Bicarbonato Sodio:
- Si la creatinina de 1.1-2 mg/dl y/o score de riesgo de Mehran <9 (Tabla A y B)
- Protección Renal con Bicarbonato Sodio + N-acetilcisteína: un criterio
- Si la creatinina ≥2mg/dl y/o depuración de creatinina <40 ml/min/m2 y/o score de riesgo Mehran ≥9 y/o coronariografía de emergencia.

- Recordar que debemos solicitar creatinina y urea a las 24 y 48 hrs. post procedimiento.
- En coronariografía de emergencia, la dosis de N-Acetilcisteina será de 2400 mg. antes del procedimiento y en pacientes con FE <40%, reducir el volumen de infusión en 50%.
- Tabla A y B. Score de riesgo de Mehran

Factores de riesgo	Puntaje
Hipertensión Arterial	5
Balón Contrapulsación Aórtico	5
FE < 40%/ICC	5
Mayores de 75 años	4
Hemoglobina < 9	3
Diabetes mellitas	3
Por cada 100 ml de contraste	1
Creatinina >1.5mg/dl	4
Depuración de creatinina 40-60	2
20-40	4
<20	8

Puntaje	Riesgo de nefropatía por contraste	Riesgo de diálisis
≤5	7.5 %	0.84%
6-10	14%	0.12%
11-16	26.1%	1.09%
≥ 16	57.3%	12.6%

2.- Agrastat (Tirofiban)

Formulación: 1 frasco 0.25mg/ml (50ml) + SF 200 ml.Bolo en 30 minutos: 4 (peso x 0.12) = ml/hr y luego infusión: peso x 0.12 ml/hr.

Bolo convencional: 0.4 ug/kg/min en 30 minutos.dosis alta : 25 ug/Kg en 3 minutos y luego infusión: 0.1 ug/kg/min

En IRC (Dep <40%) reducir la dosis al 50%

3.- Abxicimab (Reopro)

Frasco 10 mg/5ml. Generalmente se inicia en sala de hemodinámica antes de la PCI.

Dosis: Bolo 0.25mg/kg y luego infusión 0.125 ug/kg/min. en SF o Dextrosa 5%.

4.- Nomograma de Heparina

Bolo: 4000 u (ó 60u/kg) ev.

Luego infusión: Heparina 25000 u + SF 250 ml. infusión 12 u/kg/hr. Mantener TTPA 50-70. Solicitar TTPA a las 3hrs. del inicio y después cada 8 hrs.

TTPA	INFUSIÓN
40	bolo 60 U/Kg, ↑ 2 ml
40-49	↑ 2 ml
50-59	↑ 1 ml
60-80	igual goteo
81-90	↓ 1 ml/h
91-100	↓ 2 ml/h
>100	↓ 3 ml/h

5.- Insulinoterapia

- Si la glicemia >200mg en 2 muestra con 1 hora intervalo iniciar infusión
- Dextrosa 5% 250ml + 25 UI insulina C, iniciar 10ml/h
- Si el paciente está en NPO usar Dextrosa 10% 250ml + 25 UI insulina C, e iniciar 5-10ml/h . No olvidar controlar HGT c/6 horas

Normograma

Glicemia	Infusión
<70	Suspender
70-120	Disminuir 3 ml
121-180	No cambios
181-240	Aumentar 3 ml
241-300	Aumentar 6 ml
301-400	Aumentar 10 ml
>400	0,1UI/Kg bolo ev e iniciar 2° infusión

- Segunda infusión: 0.1UI/k/h (peso x 0.25 =ml/h)
- Preparar 250 ml SF + 100 UI insulina. Realizar HGT horario
- ↑ 4ml /h hasta alcanzar glicemia 250
- Luego pasar a infusión anterior

- Escala Móvil: HGT 30 min. antes de las comidas

Glicemias	Insulina
121-150	3 UI sc
151-200	5 UI sc
201'250	7 UI SC

6.-SANGRADO.

CLASIFICACIÓN TIMI

a.- Mayor: Hemorragia intracraneal o hemorragia clínicamente manifiesta que disminuya más de 5 g/dl de hemoglobina

b.- Menor: Sangrado clínicamente manifiesto que disminuya entre 3 a 5 g/dl de hemglobina.

c.- Mínimo: Sangrado clínicamente manifiesto que disminuya menos de 3 g/dl de hemoglobina.

CLASIFICACIÓN GUSTO

a.- Severo: Hemorragia intracraneal o sangrado que cause compromiso hemodinámico y/o requiera intervención.

b.- Moderado: Sangrado que requiera transfusión sanguínea pero no conlleva compromiso hemodinámica.

c.- Mínimo Sangrado que no cumple los criterios de moderado o severo.

El sangrado mayor aumenta el riesgo de mortalidad intrahospitalaria hasta 4 veces por lo que es importante:

- Evaluar el riesgo hemorrágico es un componente importante del proceso de toma de decisiones. El riesgo hemorrágico aumenta con dosis altas o excesivas de fármacos antitrombóticos, la duración del tratamiento, las combinaciones de diversos fármacos antitrombóticos, los cambios entre distintos fármacos anticoagulantes, la edad avanzada, la función renal reducida, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la hemoglobina basal y los procedimientos invasivos (I-B).
- Se debe tener en cuenta el riesgo hemorrágico cuando se decide una estrategia de tratamiento. Se debe optar por fármacos, combinaciones farmacológicas y procedimientos no farmacológicos (acceso vascular) que se sepa que conllevan menos riesgo de hemorragia en pacientes de alto riesgo hemorrágico (I-B).
- Las hemorragias menores deben manejarse preferiblemente sin interrupción de los tratamientos activos (I-C).
- Las hemorragias mayores precisan la interrupción y/o neutralización del tratamiento anticoagulante y antiplaquetario, excepto cuando la hemorragia pueda controlarse adecuadamente con intervenciones hemostáticas específicas (I-C).
- Las transfusiones sanguíneas pueden tener efectos perjudiciales en el resultado clínico y, por lo tanto, se debe considerarlas de forma individualizada, aunque se

debe evitarlas en pacientes hemodinámicamente estables con un hematocrito > 25% o con valores de hemoglobina> 8 g/l (I-C).

IX.- BIBLIOGRAFIA

III.- DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

1.- Kristian Thygesen et al. Universal definition of myocardial infartion. European Heart Journal.2007; 28: 2525-2538.

2.- Hamm C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification. The ESC textbook of Cardiovascular Medicine, Oxford; 2006.p. 333-66.

3.- Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes.Heart. 2000; 83:361-6

4.- Libby P. Current concepts of the pathogenesis of de acute coronary syndromes. Circulation.2001;104:365-72.

5.- Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature.2002;420:868-74.

6.- Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, Yan ZQ.Innate and adaptative immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. Circ Res. 2002; 91:281-91

7.- Ardissino D, Merlini PA, Ariens R, Coppola R, Bramucci E, Manucci PM. Tissue-factor antigen and activity in human coronary atherosclerotic plaques. Lancet.1997;349:769-71

8.- Bassand JP,Hamm CW,Ardissino D, Boersma E, Budaj A et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal.2007;28:1598-1660.

IV.- MANEJO DEL DOLOR TORÁCICO EN EMERGENCIA

1. Crawford,M, CHEST PAIN UNITS, Cardiology Clinics 2005,(23) 401-614

2. Gibler WB. Chest pain units: do they make sense now? Ann Emerg Med 1997;29:168-71.

3. Gibler WB. Evaluation of chest pain in the emergency department. Ann Intern Med 1995;123:315; discussion 317.

4. Gibler WB. Chest pain evaluation in the ED: beyond triage. Am JEmerg Med 1994;12:121-2.

5. Gibler WB. Evaluating patients with chest pain in the ED: improving speed, efficiency, and cost-effectiveness, or teaching an old dog new tricks. Ann Emerg Med 1994;23:381-2..

6. Hoekstra JW, Hedges JR, Gibler WB, Rubison RM, Christensen RA, for the National Cooperative CK-MB Project Group. Emergency

department CK-MB: a predictor of ischemic complications. Acad Emerg Med 1994;1:17-27.

7. Cannon CP, Hand MH, Bahr R, et al, for the. National Heart Attack Alert Program (NHAAP) Coordinating Committee Critical Pathways Writing Group. Critical pathways for management of patients with acute coronary syndromes: an assessment by the National Heart Attack Alert Program. Am Heart J 2002;143:777-89.
8. Zalenski RJ, Selker HP, Cannon CP, et al. National Heart Attack Alert Program position paper: chest pain centers and programs for the evaluation of acute cardiac ischemia. Ann Emerg Med 2000;35:462-71.
9. Ohman EM, Armstrong PW, White HD, et al for the Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1999;84:1281-6
10. Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. Ann Emerg Med 2000;35:449-61.
11. Lateef F, Storrow AB, Malone K, Liu T, Gibler BW. Comparison of a 6-hour and 9-hour protocol for evaluation of moderate-to-low risk chest pain patients in an emergency department diagnostic unit. Singapore Med J 2001;42:052-6.
12. Sanchez M, Lopez B,Bragulat E, Triaje Flowchart torule out Acute coronary syndromes, A Journal of Emer Med 2007 ,(25),865-72
13. Anderson et al. ACC/AHA UA/NSTEMI Guideline Revision 2007 JACC Vol. 50, No. 7, 1-157
14. Bassand J, Hamm C, Ardissino D et al,Guidelines for diagnosis and treatment non ST elevation acute coronary syndromes, ESC 2007 june

V.- DIAGNOSTICO Y MANEJO IM STNE

1. Thygesen K,Alpert J ,White Definicion universal de infarto, JACC 2007;50(22): 2173-5
2. Anderson et al. ACC/AHA UA/NSTEMI Guideline Revision 2007 JACC Vol. 50, No. 7, 1-157
3. Bassand J, Hamm C, Ardissino D et al, Guidelines for diagnosis and treatment non ST elevation acute coronary syndromes, ESC 2007
4. Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. J Am Coll Cardiol. 1997;30:133-40.

5. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. J Am Coll Cardiol. 2003;41:905-15.

6. Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicky IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. Am J Cardiol. 1999;84:379-85.

7. Kaul P, Fu Y, et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. J Am Coll Cardiol. 2001;38:64-71.

8. Nyman I, Areskog M, Areskog NH, Swahn E, Wallentin L. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease. The RISC Study Group. J Intern Med. 1993;234:293-301

9. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. J Gen Intern Med. 1990;5:365-73.

10. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). Am J Cardiol. 1989;64:1087-92.

11. Akkerhuis KM, Klootwijk PA, Lindeboom W, Umans VA, Meij S, Kint PP, et al. Recurrent ischaemia during continuous multilead ST-segment monitoring identifies patients with acute coronary syndromes at high risk of adverse cardiac events; metaanalysis of three studies involving 995 patients. Eur Heart J. 2001;22:1997-2006.

12. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits ED, Gerstenblith G. Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. N Engl J Med. 1986;314:1214-9.

13. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. The combination of a continuous 12-lead ECG and troponin T; a valuable tool for risk stratification during the first 6 h in patients with chest pain and a non-diagnostic ECG. Eur Heart J. 2000;21:1464-72.

14. Patel DJ, Holdright DR, Knight CJ, Mulcahy D, Thakrar B, Wright C, et al. Early continuous ST segment monitoring in unstable angina: prognostic value additional to the clinical characteristics and the admission electrocardiogram. Heart. 1996;75:222-8.

15. Nyman I, Wallentin L, Areskog M, Areskog NH, Swahn E. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC Study Group. Int J Cardiol. 1993;39:131-42.

16. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjold A, Lindahl B. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients withchest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. Am Heart J. 2004;148:574-

17. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. Personal Communication.

18. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, Mc- Cabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 1996;335:1342-9.

19. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med. 1992;327:146-50.

20. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronaryartery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. Circulation. 2003;108:275-81.

21. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. J Am Coll Cardiol. 2001;38:979-86.

22. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N EnglJ Med. 2001;344:1879-87.

23. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE)Study Investigators. N Engl J Med. 1999;340:1623-9.

24. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. PRISM Study Investigators. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management. Lancet. 1999;354:1757-62.

25. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain

by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. N Engl J Med. 1997;337:1648-53.

26. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in endstage renal disease. Circulation. 2002;106:2941-5.

27. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. N Engl J Med. 2002;346:2047-52.

28. Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina Refractory to standard treatment trial. J Am Coll Cardiol. 2000;35:1535-42.

29. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. Thrombolysis in myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1998;31:1460-5.

30. De Winter RJ, Koch KT, Van Straalen JP, Heyde G, Bax M, Schotborgh CE, et al. C-reactive protein and coronary events following percutaneous coronary angioplasty. Am J Med.2003;115:85-90.

31. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2001;345:1014-21.

32. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. J Am Coll Cardiol. 2002;40:437-45.

33. Heeschen C, Hamm CW, Mitrovic V, Lantelme NH, White HD. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2004;110:3206-12.

34. Weber M, Kleine C, Keil E, Rau M, Berkowitsch A, Elsaesser A, et al. Release pattern of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in acute coronary syndromes. Clin Res Cardiol. 2006;95:270-80.

35. Mueller C, Laule-Kilian K, Schindler C, Klima T, Frana B, Rodriguez D, et al. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. Arch Intern Med. 2006;166:1081-7.

36. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2002;106:974-80

37. Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ, Sales A, Rumsfeld JS. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. Am Heart J. 2004;147:623-9.

38. Weber JA, Van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. Clin Chem. 1991;37:695-700.

39. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41.

40. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999;130:461-70.

41. Morrow DA, Scirica BM, Karwatowska-Prokopczuk E, Murphy SA, Budaj A, Varshavsky S, et al; MERLIN-TIMI 36 Trial Investigators. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. JAMA. 2007;297:1775-83.

42. Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quinto L, Saurina A, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. Am J Kidney Dis. 2000;36:29-34.

43. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL, Newman AB, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. N Engl J Med. 2005;352:2049-60.

44. Jernberg T, Lindahl B, James S, Larsson A, Hansson LO, Wallentin L. Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. Circulation. 2004;110:2342-8.

45. Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, Zeiher AM, Eiserich JP, Munzel T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2003; 108:1440-5.

46. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. N Engl J Med. 2003;349:1595-604.

47. Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, Van den Brand MJ, Boersma E, Zeiher AM, et al. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2003;348:1104-111.

48. Kaplan K, Davison R, Parker M, Przybylek J, Teagarden JR, Lesch M. Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to standard nitrate therapy. Am J Cardiol. 1983;51:694-8.

49. DePace NL, Herling IM, Kotler MN, Hakki AH, Spielman SR, Segal BL. Intravenous nitroglycerin for rest angina. Potential pathophysiologic mechanisms of action. Arch Intern Med. 1982;142:1806-9.

50. Roubin GS, Harris PJ, Eckhardt I, Hensley W, Kelly DT. Intravenous nitroglycerine in refractory unstable angina pectoris. Aust N Z J Med. 1982;12:598-602.

51. Curfman GD, Heinsimer JA, Lozner EC, Fung HL. Intravenous nitroglycerin in the treatment of spontaneous angina pectoris: a prospective, randomized trial. Circulation. 1983;67:276-82.

52. Dellborg M, Gustafsson G, Swedberg K. Buccal versus intravenous nitroglycerin in unstable angina pectoris. Eur J Clin Pharmacol. 1991;41:5-9.

53. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients (published erratum appears in BMJ 1994;308:1540). BMJ 1994;308:81–106.

54. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men (published erratum appears in N Engl J Med 1997;337:356). N Engl J Med 1997;336:973–9.

55. Lewis HDJ, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1983;309:396–403.

56. Théroux P, Ouimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med 1988;319:1105–11.

57. The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet 1990;336:827–30.

58. Cohen M, Adams PC, Parry G, et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users: primary end points analysis from the ATACS trial. Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group. Circulation 1994;89:81– 8.

59. Theroux P, Waters D, Qiu S, McCans J, De Guise P, Juneau M. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. Circulation. 1993;88:2045-8.

60. Cairns JA, Singer J, Gent M, Holder DA, Rogers D, Sackett DL, et al. One year mortality outcomes of all coronary and intensive care unit patients with acute myocardial infarction, unstable angina or other chest pain in Hamilton, Ontario, a city of 375,000

61. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death,

myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002;324:71-86.

62. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996;348:1329-39.

63. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. Am J Cardiol. 2005;95:509-10.

64. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevationacute coronary syndromes. JAMA. 2005;294:3108-16

65. Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. Circulation 2003;108:1682–7.

66. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long- term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001;358:527–33

67. Fox KA, Mehta SR, Peters R, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. Circulation 2004;110:1202– 8.

68. Patti G, Colcnna G, Pasceri V, Pepe LL, Montinaro A, Di SG. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. Circulation 2005;111:2099 –106

69. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. JAMA. 1988;260:2259-63.

70. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. Eur Heart J. 1985;6:199-226

71. Theroux P, Taeymans Y, Morissette D, Bosch X, Pelletier GB, Waters DD. A randomized study comparing propranolol and diltiazem in the treatment of unstable angina. J Am Coll Cardiol. 1985;5:717-22.

72. Parodi O, Simonetti I, Michelassi C, Carpeggiani C, Biagini A, L'Abbate A, et al. Comparison of verapamil and propranolol therapy for angina pectoris at rest: a randomized, multiple-crossover, controlled trial in the coronary care unit. Am J Cardiol.1986;57:899-906.

73. Smith NL, Reiber GE, Psaty BM, Heckbert SR, Siscovick DS, Ritchie JL, et al. Health outcomes associated with beta-blocker and diltiazem treatment of unstable angina. J Am Coll Cardiol. 198;32:1305-11.

74. Gibson RS, Young PM, Boden WE, Schechtman K, Roberts R. Prognostic significance and beneficial effect of diltiazem on the incidence of early recurrent ischemia after non-Q-wave myocardial infarction: results from the Multicenter Diltiazem Reinfarction Study. Am J Cardiol. 1987;60:203-9.

75. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in cute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ. 1989;299:1187-92.

76. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD, Siscovick DS, Raghunathan TE, Weiss NS, et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA. 1995;274: 620-5.

77. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. Am J Cardiol. 1991;67:1295-7.

78. Boden WE, Van Gilst WH, Scheldewaert RG, Starkey IR, Carlier MF, Julian DG, et al. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebocontrolled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis (INTERCEPT). Lancet. 2000;355:1751-6.

79. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. Circulation. 1999;100:1593-601.

80. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non- Q-Wave Coronary Events Study Group. N Engl J Med. 1997;337:447-52.

81. Fragmin and Fast Revascularisation During Instability in Coronary Artery Disease Investigators. Long-term low-molecularmass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Lancet. 1999;354:701-7.

82. Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. Lancet. 1996;347:561-8.

83. Klein W, Buchwald A, Hillis SE, Monrad S, Sanz G, Turpie AG, et al. Comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease. Fragmin in unstable coronary artery disease study (FRIC). Circulation. 1997;96:61-8.

84. TIMI 11A Investigators. Dose-ranging trial of enoxaparin for unstable angina: results of TIMI 11A. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11A Trial Investigators. J Am Coll Cardiol. 1997;29:1474-82.

85. Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail RI, Cerda MA, Duronto EA, Garcia CN, et al. Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. J Am Coll Cardiol. 1995;26:313-8.

86. FRAX.I.S. (FRAxiparine in Ischemic Syndromes) Investigators. Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of a low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction: FRAX.I.S. (Fraxiparine in Ischaemic Syndrome). Eur Heart J. 1999;20:1553-62.

87. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. The FRISC experience with troponin T. Use as decision tool and comparison with other prognostic markers. Eur Heart J. 1998;19 Suppl N:N51-8.

88. Blazing MA, De Lemos JA, White HD, Fox KA, Verheugt FW, Ardissino D, et al. Safety and efficacy of enoxaparin vs. unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes who receive tirofiban and aspirin: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;292:55-64.

89. Cohen M, Theroux P, Borzak S, Frey MJ, White HD, Van Mieghem W, et al. Randomized doubleblind safety study of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with non- ST-segment elevation acute coronary syndromes treated with tirofiban and aspirin: the ACUTE II study. The antithrombotic combination using tirofiban and enoxaparin. Am Heart J.2002;144:470-7.

90. Goodman SG, Fitchett D, Armstrong PW, Tan M, Langer A. Randomized evaluation of the safety and efficacy of enoxaparin versus unfractionated heparin in high-risk patients with non-STsegment elevation acute coronary syndromes receiving the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide. Circulation. 2003;107: 238-44.

91. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy:

primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA 2004;292:45–54.

92. Mark DB, Cowper PA, Berkowitz SD, et al. Economic assessment of low-molecular-weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin in acute coronary syndrome patients: results from the ESSENCE randomized trial. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q wave Coronary Events [unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction]. Circulation 1998;97:1702–7.

93. Antman EM, Cohen M, Radley D, et al. Assessment of the treatment effect of enoxparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: TIMI11B-ESSENCE meta-analysis. Circulation1999;100:1602– 8.

94. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Granger CB, BudajA, et al. Effects of Fondaparinux, a factor Xa inhibitor, on mortality and reinfarction in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS)-6 Investigators.JAMA. 2006;295:1519-30.

95. Mehta SR, Steg PG, Granger CB, Bassand JP, Faxon DP, Weitz JI, et al. Randomized, blinded trial comparing fondaparinux with unfractionated heparin in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Arixtra Study in Percutaneous Coronary Intervention: a Randomized Evaluation (ASPIRE) Pilot Trial. Circulation. 2005;111:1390-7.

96. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Granger CB, Budaj A, et al. Efficacy and safety of fondaparinux compared to enoxaparin in 20,078 patients with acute coronary syndromeswithout ST segment elevation. The OASIS (Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes)-5 Investigators. NEngl J Med. 2006;354:1464-76.

97. Harrington RA, Becker RC, Ezekowitz M, Meade TW, O'Connor CM, Vorchheimer DA, et al. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004;126:S513-48.

98. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004;126:188S-203S.

99. Theroux P, Ouimet H, McCans J, Latour JG, Joly P, Levy G, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med. 1988;319:1105-11.

100. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a metaanalysis. Lancet. 2000;355:1936-42

101. Collins R, MacMahon S, Flather M, Baigent C, Remvig L, Mortensen S, et al. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction: systematic overview of randomized trials. BMJ. 1996;313:652-9.

102. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. JAMA. 1996;276:811-5.

103. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, De Werf FV, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006;333:1091.

104. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003;163:2345-53.

105. De Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTE-ACS. Eur Heart J. 2005;26:865-72.

106. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non- ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284:835-42.

107. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Husted S, Kontny F, Stahle E, et al. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. Heart. 2005;91:1047-52

108. Topol EJ, Easton D, Harrington RA, Amarenco P, Califf RM, Graffagnino C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, international trial of the oral IIb/IIIa antagonist lotrafiban in coronary and cerebrovascular disease. Circulation. 2003;108:399-406.

109. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomized clinical trials. Lancet. 2002;359:189-98.

110. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. Eur Heart J. 2002;23:1441-8.

111. Boersma E, Akkerhuis KM, Theroux P, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition in non-ST-elevation acute coronary syndromes: early benefit during medical treatment only, with additional protection during percutaneous coronary intervention. Circulation. 1999;100:2045-8.

112. Kong DF, Califf RM, Miller DP, Moliterno DJ, White HD, Harrington RA, et al. Clinical outcomes of therapeutic agents that block the platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin in ischemic heart disease. Circulation. 1998;98:2829-35.

113. Simoons ML. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IVACS randomised trial. Lancet. 2001;357:1915-24.

114. PURSUIT Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. N Engl J Med. 1998;339:436-43.

115. PRISM Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1498-505.

116. PRISM PLUS Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non- Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1488-97.

117. Kong DF, Hasselblad V, Harrington RA, White HD, Tcheng JE, Kandzari DE, et al. Meta-analysis of survival with platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists for percutaneous coronary interventions. Am J Cardiol. 2003;92:651-5.

118. EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. The EPILOG Investigators. N Engl J Med. 1997;336:1689-96.

119. EPISTENT Investigators. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. Lancet. 1998;352:87-92.

120. Lincoff AM, Califf RM, Anderson KM, Weisman HF, Aguirre FV, Kleiman NS, et al. Evidence for prevention of death and myocardial infarction with platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade by abciximab (c7E3 Fab) among patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary revascularization. EPIC Investigators. Evaluation of 7E3 in Preventing Ischemic Complications. J Am Coll Cardiol. 1997;30: 149-56.

121. Anderson KM, Califf RM, Stone GW, Neumann FJ, Montalescot G, Miller DP, et al. Long-term mortality benefit with abciximab in patients

undergoing percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2001;37:2059-65.

122. CAPTURE Investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. Lancet. 1997;349:1429-35.

123. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC, Powers ER, Grines CL, Cohen DJ, et al. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med. 2001;344:1888-94.

124. Moliterno DJ, Yakubov SJ, DiBattiste PM, Herrmann HC, Stone GW, Macaya C, et al. Outcomes at 6 months for the direct comparison of tirofiban and abciximab during percutaneous coronary revascularisation with stent placement: the TARGET follow- up study. Lancet. 2002;360:355-60.

125. IMPACT-II Investigators. Randomised placebo-controlled trial of effect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACT-II. Integrilin to Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. Lancet. 1997;349:1422-8.

126. ESPRIT Investigators. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2000;356:2037-44.

127. RESTORE Investigators. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. The RESTORE Investigators. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and REstenosis. Circulation. 1997;96:1445-53.

128. Valgimigli M, Percoco G, Barbieri D, Ferrari F, Guardigli G, Parrinello G, et al. The additive value of tirofiban administered with the high-dose bolus in the prevention of ischemic complications during high-risk coronary angioplasty: the ADVANCE Trial. J Am Coll Cardiol. 2004;44:14-9.

129. Giugliano RP, Newby LK, Harrington RA, Gibson CM, Van de Werf F, Armstrong P, et al. The early glycoprotein IIb/IIIa inhibition in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (EARLY ACS) trial: a randomized placebo-controlled trial evaluating the clinical benefits of early front-loaded eptifibatide in the treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome—study design and rationale. Am Heart J. 2005;149:994-1002.

130. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, Ohman EM, Lincoff AM, Ware JH, et al. Routine upstream initiation vs. deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY timing trial. JAMA. 2007;297:591-602.

131. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, Li Y, Chen AY, Harrington RA, et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. JAMA. 2004;292:2096-104.

132. Lenzen MJ, Boersma E, Bertrand ME, Maier W, Moris C, Piscione F, et al. Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. Eur Heart J. 2005;26:1169-79.

133. Li YF, Spencer FA, Becker RC. Comparative efficacy of fibrinogen and platelet supplementation on the in vitro reversibility of competitive glycoprotein IIb/IIIa receptor-directed platelet inhibition. Am Heart J. 2002;143:725-32.

134. De Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Brady WE, White HD,Fox KA, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin in patients treated with tirofiban, aspirin and an early conservative initial management strategy: results from the A phase of the A to-Z trial. Eur Heart J. 2004;25:1688-94.

VI.- DIAGNOSTICO Y MANEJO IM STE

1.- Thygesen K,Alpert J ,White Definicion universal de infarto, JACC 2007;50(22): 2173-5

2.- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 2004;44

3.- Antman EM. Focused Update ACC/AHA Guidelines for the Management of patients with ST Elevation myocardial infarction ,JACC 2008,51(2)

4.- Douglass A. Morrison, and David O. Williams Spencer B. King, et al. Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of 2007, JACC 2008; 51(2)

5.- Sgarbossa EB. Value of the ECG in suspected acute myocardial infarction with left bundle-branch block. J Electrocardiol 2000;33(Suppl):87-92.

6.- Maroko PR, Radvany P, Braunwald E, Hale SL. Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. Circulation 1975;52:360-8.

7.- Madias JE, Hood WB. Reduction of precordial ST-segment elevation in patients with anterior myocardial infarction by oxygen breathing. Circulation 1976;53:I198-200.

8.- Fillmore SJ, Shapiro M, Killip T. Arterial oxygen tension in acute myocardial infarction: serial analysis of clinical state and blood gas changes. Am Heart J 1970;79:620-9.

9-. Abrams J. Hemodynamic effects of nitroglycerin and long-acting nitrates. Am Heart J 1985;110:216-24.

10- Winbury MM. Redistribution of left ventricular blood flow produced by nitroglycerin: an example of integration of the macroand microcirculation. Circ Res 1971;28(Suppl 1):140-7.

11-. Gorman MW, Sparks HV. Nitroglycerin causes vasodilatation within ischaemic myocardium. Cardiovasc Res 1980;14:515-21.

12. Come PC, Pitt B. Nitroglycerin-induced severe hypotension and bradycardia in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1976;54:624-8.

13.- Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002;136:161-72.

14-. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. Ann Intern Med 2002;136:157-60.

15.- Eisenberg MJ, Topol EJ. Prehospital administration of aspirin in patients with unstable angina and acute myocardial infarction. Arch Intern Med 1996;156:1506-10.

16. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients.BMJ 2002;324:71-86

17. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. JAMA 2001;286:1356-9.

18. Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit coronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest: results of the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI IIIA) trial. Circulation 1993;87:38-52.

19. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML. Acute myocardial infarction. Lancet 2003;361:847-58.

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

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

22. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomized trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. Lancet 1999;354:716-22.

23. Intravenous NPA for the Treatment of Infarcting Myocardium Early; InTIME-II, a double-blind comparison of single-bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J 2000;21:2005-13.

24. Armstrong PW, Collen D, Antman E. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: the future is here and now. Circulation 2003;107:2533-7.

25. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 1994;343:311-22.

26. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986;1:397-402.

27. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital 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.

28. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention trial. JAMA 1993;270:1211-6.

29. Hermens WT, Willems GM, Nijssen KM, Simoons ML. Effect of thrombolytic treatment delay on myocardial infarct size. Lancet 1992;340:1297. 30. Cannon CP, Antman EM, Walls R, Braunwald E. Time as an adjunctive agent to thrombolytic therapy. J Thromb Thrombolysis 1994;1:27-34.

31. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, et al, for the MITI Project Group. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1991;18:657-

32. Gibler WB, Kereiakes DJ, Dean EN, et al. Prehospital diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a north-south perspective. The Cincinnati Heart Project and the Nashville Prehospital TPA Trial. Am Heart J 1991;121:1-11.

33. Pedley DK, Bissett K, Connolly EM, et al. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. BMJ 2003;327:22-6.

34. Cannon CP. Time to treatment: a crucial factor in thrombolysis and primary angioplasty. J Thromb Thrombolysis 1996;3:249-255.

35. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al, for the GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am J Cardiol 2002;90:358-63.

36. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, et al, for the GUSTO-1 Investigators. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1996;27:1646-55.

37. Milavetz JJ, Giebel DW, Christian TF, Schwartz RS, Holmes DR, Gibbons RJ. Time to therapy and salvage in myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998;31:1246-51.

38. Chareonthaitawee P, Gibbons RJ, Roberts RS, Christian TF, Burns R, Yusuf S, for the CORE investigators (Collaborative Organisation for RheothRx Evaluation). The impact of time to thrombolytic treatment on outcome in patients with acute myocardial infarction. Heart 2000;84:142-8.

39. McNeill AJ, Cunningham SR, Flannery DJ, et al. A double-blind placebo controlled study of early and late administration of recombinant tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Br Heart J 1989;61:316-21.

40. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Lancet 2002;360:825-9..

41. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation 2003;108:2851-6.

42. Widimský P, Budesinský T,Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. Eur Heart J 2003;24:94-104.

43. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non–Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. Circulation 1994;89:1545-56.

44. Matetzky S, Freimark D, Chouraqui P, et al. Significance of ST segment elevations in posterior chest leads (V7 to V9) in patients with acute inferior myocardial infarction: application for thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1998;31:506-11.

45. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al, for the GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. N Engl J Med 1996;334:481-7.

46. Tanasijevic MJ, Cannon CP, Wybenga DR, et al. Myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin-I to assess reperfusion after thrombolysis for acute myocardial infarction: results from TIMI 10A. Am Heart J 1997;134:622-30.

47. Selker HP, Beshansky JR, Griffith JL, for the TPI Trial Investigators. Use of the electrocardiograph-based thrombolytic predictive instrument to assist thrombolytic and reperfusion therapy for acute myocardial infarction: a multicenter, randomized, controlled, clinical effectiveness trial. Ann Intern Med 2002;137:87-95.

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

49. Giugliano RP, McCabe CH, Antman EM, et al. Lower-dose heparin with fibrinolysis is associated with lower rates of intracranial hemorrhage. Am Heart J 2001;141:742-50.

50. Sloan MA, Gore JM. Ischemic stroke and intracranial hemorrhage following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a risk-benefit analysis. Am J Cardiol 1992;69:21A-38A

51. Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, Gurwitz JH, Radford MJ, Krumholz HM. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. Stroke 2000;31:1802-11.

52. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;

53. Topol EJ, for the GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. Lancet 2001; 357:1905-14.

54. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. 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.

55. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. Circulation 1998;98:2695-701.

56. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al, for the ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Circulation 1998;98:734-41.

57. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000;35:915-21.

58. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al, for the Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up (ADMIRAL) Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001;344:1895-903.

59. White H, for the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised.

60. Zhu MM, Feit A, Chadow H, Alam M, Kwan T, Clark LT. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Cardiol 2001;88:297-301.

61. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al, for the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002;346:957-66.

62. Direct thrombin inhibitors in acute coronary syndromes: principal results of a meta-analysis based on individual patients' data. Lancet 2002;359:294-302. 361:13-20.

63. Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, et al, for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. Circulation 2003; 108:1682-7.

64. Hung J. Medical Issues Committee of the National Heart

65. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:489-97.

66. Goldman L, Sia ST, Cook EF, Rutherford JD, Weinstein MC. Costs and effectiveness of routine therapy with long-term betaadrenergic antagonists after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1988;319:152-7.

67. Brand DA, Newcomer LN, Freiburger A, Tian H. Cardiologists' practices compared with practice guidelines: use of beta-blockade after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1995;26:1432-6.

68. 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.

69. Brodie BR, Stuckey TD, Wall TC, et al. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998;32:1312-9.

70. Brodie BR, Stone GW, Morice MC, et al, for the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). Am J Cardiol 2001;88:1085-90.

71. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. Am J Cardiol 2002;89:1248-52.

72. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. Circulation 1999;100: 14-20.

73. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. JAMA 2000;283:2941-7.

74. Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outing and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis 1985;27:335-71.

75. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Lancet 1986;2:57-.

76. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction: patient population. Am J Cardiol 1985;56:10G- 14G.

77. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. N Engl J Med 1989;320:618-27.

78. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. Circulation 1991;83: 422-37.

79. Van de Werf F, Janssens L, Brzostek T, et al. Short-term effects of early intravenous treatment with a beta-adrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1993;22:407-16.

80. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 1998;32:634-40.

81. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001;357:1385-90.

82. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, et al, for the ZWOLLE Myocardial Infarction Study Group. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. J Am Coll Cardiol 2003;42:991-7.

83. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. Circulation 2004;109:1223-5.

84. Davies CH, Ormerod OJ. Failed coronary thrombolysis. Lancet 1998;351:1191-6. outcome of patients with early (less than 2 h), intermediate (2-4 h) and late (greater than 4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002;23:550-7. European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003;24:28-66.

85. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al, for the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163:2345-53.

86. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, et al, for the National Registry of Myocardial Infarction 2 and 3 Investigators. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute

MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. JAMA 2000;284:3131-8.

87. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol 2003;92:824-6.

88. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al, for the DANAMI- 2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003;349:733-42.

89. Henriques JP, Haasdijk AP, Zijlstra F, for the Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Outcome of primary angioplasty for acute myocardial infarction during routine duty hours versus during off-hours. J Am Coll Cardiol 2003;41:2138-42.

90. Ross AM, Lundergan CF, Rohrbeck SC, et al, for the GUSTO-1 Angiographic Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolysis: technical and clinical outcomes in a large thrombolysis trial. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 1998;31:1511-7.

91. Zijlstra F, Beukema WP, van't Hof AW, et al. Randomized comparison of primary coronary angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1997;29:908-12.

92. Widimský P, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, Bednár F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization boratory. The PRAGUE study. Eur Heart J 2000;21:823-31.

93. Akhras F, Ousa AA, Swann G, et al . Primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis for patients with acute myocardial infarction? Acute and late follow-up results in a new cardiac unit [abstr]. J Am Coll Cardiol 1997;29:A235-6.

94. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al, for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993;328:673-9.

95. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ, for the Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. N Engl J Med 993;328:685-91.

96. Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, et al. Comparison of thrombolytic therapy and primary coronary angioplasty with liberal stenting for inferior myocardial infarction with precordial STsegment depression: immediate and long-term results of a randomized study. J Am Coll Cardiol 1998;32:1687-94.

97. García E, Elízaga J, Pérez-Castellano N, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999;33:605-11.

98. Eisenberg PR. Role of heparin in coronary thrombolysis. Chest 1992;101:131S-139S.

99. Gupta M, Chang WC, Van de Werf F, et al, for the ASSENT III Investigators. International differences in in-hospital revascularization and outcomes following acute myocardial infarction: a multilevel analysis of patients in ASSENT-2. Eur Heart J 2003; 24:1640-50.

100. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, et al, for the HART II Investigators. Randomized comparison of enoxaparin, a lowmolecular- 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.

101. Baird SH, Menown IB, Mcbride SJ, Trouton TG, Wilson C. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002;23:627-32.

102. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, et al, for the TETAMI Investigators. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI): a randomized trial. J Am Coll Cardiol 2003;42:1348-56.

103. Wong GC, Giugliano RP, Antman EM. Use of low-molecularweight heparins in the management of acute coronary artery syndromes and percutaneous coronary intervention. JAMA 2003;289:331-42.

104. Mahaffey KW, Granger CB, Collins R, et al. Overview of randomized trials of intravenous heparin in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. Am J Cardiol 1996;77:551-6.

105. Menon V, Berkowitz SD, Antman EM, Fuchs RM, Hochman JS. New heparin dosing recommendations for patients with acute coronary syndromes. Am J Med 2001;110:641-50.

106. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005;366:1607–21.

107. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005;366:1622–32.

108. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2006;354:1477– 88.

109. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA 2006; 295:1519 –30.

110. Hochman JS, Lamas GA, Knatterud GL, et al. Design and methodology of the Occluded Artery Trial (OAT). Am Heart J 2005;150: 627–42..

111. Dzavik V, Buller CE, Lamas GA, et al. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial. Circulation 2006;114:2449 –57.

112. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999;318:1730 –7.

113. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. Eur Heart J 2004;25: 1341–62.

114. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMI)-3/4 analysis. Circulation 2005;111:761–7.

115. Cutlip DE, Ricciardi MJ, Ling FS, et al. Effect of tirofiban before primary angioplasty on initial coronary flow and early ST-segment resolution in patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2003;92:977–80.

116. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, 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.

117. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis 30 Antman et al. JACC Vol. 51, No. 2, 2008 STEMI Focused Update January 15, 2008:000-000

118. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2005;353:2758–68.

119. Patel TN, Bavry AA, Kumbhani DJ, Ellis SG. A meta-analysis of randomized trials of rescue percutaneous coronary intervention after failed fibrinolysis. Am J Cardiol 2006;97:1685–90.

120. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin as antithrombin therapy in patients receiving fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. Design and rationale for the Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 25 (ExTRACT-TIMI 25). Am Heart J 2005;149:217–26.

121. Gibson CM, Murphy SA, Montalescot G, et al. Percutaneous coronary intervention in patients receiving enoxaparin or unfractionated heparin after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in the ExTRACT-TIMI 25 trial. J Am Coll Cardiol 2007;49:2238–46.

122. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2006; 354:1464 –76.

123. Peters RJ, Joyner C, Bassand J-P, et al. Fondaparinux versus control (placebo or unfractionated heparin) as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: an OASIS 6 substudy (abstr). Circulation 2006;114 Suppl II:699.

124. Wallentin LC, Mehta SR, Afzal R, et al. Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction noneligible for reperfusion treatment (abstr). Circulation 2006;114 Suppl II:699 –700.

125. Scirica BM, Sabatine MS, Morrow DA, et al. The role of clopidogrel in early and sustained arterial patency after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: the ECG CLARITY-TIMI 28 study. J Am Coll Cardiol 2006;48:37– 42.

126. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. JAMA 2004;292: 1307–16.

127. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004;350:1495–504.

128. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. JAMA 2006;295:1556–65.

129. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. JAMA 2001;285:430–6.

130. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2006;295:2046 –56.

VII.- TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

1. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, et al.European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.Eur Heart Jorunal.2003;24:1602-10
2. Smith SC Jr, Blair SN, bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K,.AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients wth atherosclerotic cardiovascular disease. J Am Coll cardiol.2001;38:1581-3
3. Braunwald E, Domanski MJ, et al.Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease.N England J Med.2004;351:2058-68.
4. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduccion of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease. Lancet.2003;362:782-8
5. Dagenais GR, Pogue J, Fox K,et al.Angotensin-converting-enzime inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic disfuntion on heart failure. Lsncet.2006;368:581-8
6. Danchin N, Cucherat M, et al.Angiotensin-conveting-enzyme inhibitors in patient with coronary artery disease and absence of heart failure of left ventricular systolic dysfunction. Arch internal med.2006;166:787-96
7. Yusuf S, Pogue J.ACE inhibition in stable coronary artery disease. N England J Med.2005;352:937-9
8. Dickstein K, Kjekshus J, Effects of losartan and captpril on mortality and morbity in high risk patient after acute myocardial infarction (OPTIMAL). Lancet,2002;360:752-60
9. Pfeffer MA, McMurray JJ, et al.Valsartan, captopril or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both.N England J Med.2003;349:1893-906
10. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. Lancet 2003;362:759–66.
11. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo controlled trial. Lancet 2005;366:1622–32.
12. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic

heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet 2003;362:7–13.

13. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001;537:1385–90.

14. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? Lancet 2004;364:1684 –9.

15. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2005;366:895–906.

16. Kayikcioglu M, Can L, Kultursay H, Payzin S, Turkoglu C. Early use of pravastatin in patients with acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. Acta Cardiol. 2002;57:295-302.

17. SoRelle R. Cardiovascular news. FLORIDA. Circulation. 2000;102: E9050-1.

18. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, et al. Effect of statin use within the first 24 h of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. Am J Cardiol. 2005;96:611-6.

19. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2002;105:1446-52.

20. Spencer FA, Fonarow GC, Frederick PD, Wright RS, Every N, Goldberg RJ, et al. Early withdrawal of statin therapy in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: national registry of myocardial infarction. Arch Intern Med. 2004;164:2162-8.

21. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166:1814-21.

22. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. N Engl J Med. 2005;352:20-8.

23. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003;348:1309 –21.

24. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized

Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 1999;341:709 –17.

25. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. N Engl J Med 2002;347:969–74.

26. Kushner FG, Antman EM. Oral anticoagulation for atrial fibrillation after ST-elevation myocardial infarction: new evidence to guide clinical practice. Circulation 2005;112:3212– 4.

27. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Anticoagulation therapy in atrial fibrillation in combination with acute myocardial infarction influences long-term outcome: a prospective cohort study from the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). Circulation 2005;112: 3225–31.

28. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2003; 24:1601-10.

29. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation. 2006;113:2363-72.

30. Smith SC Jr, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2001;38:1581-3.

31. Iestra JA, Kromhout D, Van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, Van Staveren WA. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. Circulation. 2005;112:924-34.

32. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937-52.

33. Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM, Devin J, Rosenstock J. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients: RIO-North America: a randomized controlled trial. JAMA. 2006;295:761-75.

34. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rossner S. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. Lancet.2005;365:1389-97

35. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J. 2007;28:88-136.

36. 20th Bethesda Conference Insurability and employability of the patient with ischemic heart disease. 3-4 October 1988, Bethesda, Maryland. J Am Coll Cardiol. 1989;14:1003-44.

37. Boudrez H, De Backer G. Recent findings on return to work after an acute myocardial infarction or coronary artery bypass grafting. Acta Cardiol. 2000;55:341-9.

38. Turkulin K, Cerovec D, Baborski F. Predictive markers of occupational activity in 415 post myocardial infarction patients after one-year follow-up. Eur Heart J. 1988;9 Suppl L:103-8.

VIII.- ANEXOS:

1. Briguori C, Airoldi F, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial. Circulation 2007;115: 1211-1217

2. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol.2004;44:1393-1399.

3. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate.JAMA; 2004: 291: 2328-2334.

1119

EsSalud

Seguro Social de Salud

Gerencia Central de Presentaciones de Salud

