



Guía ESC 2023

sobre el diagnóstico
y tratamiento de los síndromes
coronarios agudos

Desarrollada por el Grupo de Trabajo
de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)
de diagnóstico y tratamiento de los síndromes
coronarios agudos



ESC

European Society
of Cardiology

SEC: 2024-A



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos

2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndroms

Desarrollada por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos

Traducción de la Sociedad Española de Cardiología de la guía original 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndroms (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>) la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) no es responsable del contenido de esta traducción.

© The European Society of Cardiology 2023. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oup.com

Autores/miembros del grupo de trabajo: Robert A. Byrne ^{*†} (coordinador) (Irlanda), Xavier Rossello [‡] (coordinador del grupo de trabajo) (España), J.J. Coughlan [‡] (coordinador del grupo de trabajo) (Irlanda), Emanuele Barbato (Italia), Colin Berry (Reino Unido), Alaide Chieffo (Italia), Marc J. Claeys (Bélgica), Cheorghe-Andrei Dan (Rumanía), Marc R. Dweck (Reino Unido), Mary Galbraith (Reino Unido), Martine Gilard (Francia), Lynne Hinterbuchner (Austria), Ewa A. Jankowska (Polonia), Peter Jüni (Reino Unido), Takeshi Kimura (Japón), Vijay Kunadian (Reino Unido), Margret Leosdottir (Suecia), Roberto Lorusso (Países Bajos), Roberto F.E. Pedretti (Italia), Angelos G. Rigopoulos (Grecia), Maria Rubini Gimenez (Alemania), Holger Thiele (Alemania), Pascal Vranckx (Bélgica), Sven Wassmann (Alemania), Nanette Kass Wenger (EE.UU.), Borja Ibanez ^{*†} (coordinador) (España) y Grupo de Documentos Científicos de la ESC.

Revisores del documento: Sigrun Halvorsen (coordinador de revisión de las GPC) (Noruega), Stefan James (coordinador de revisión de las GPC) (Suecia), Magdy Abdelhamid (Egipto), Victor Aboyans (Francia), Nina Ajmone Marsan (Países Bajos), Sotiris Antoniou (Reino Unido), Riccardo Asteggiano (Italia), Maria Bäck (Suecia), Davide Capodanno (Italia), Ruben Casado-Arroyo (Bélgica), Salvatore Cassese (Alemania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Maja Cikes (Croacia), Jean-Philippe Collet (Francia), Gregory Ducrocq (Francia), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Tobias Geisler (Alemania), Diana A. Gorog (Reino Unido), Lene Holmvang (Dinamarca), Tiny Jaarsma (Suecia), Hywel Wynne Jones (Reino Unido), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Dipak Kotecha (Reino Unido), Konstantin A. Krychtiuk (Austria), Ulf Landmesser (Alemania), George Lazaros (Grecia), Basil S. Lewis (Israel), Bertil Lindahl (Suecia), Ales Linhart (República Checa), Maja-Lisa Løchen (Noruega), Mamas A. Mamas (Reino Unido), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Christian Mueller (Suiza), Lis Neubeck (Reino Unido), Josef Niebauer (Austria), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Alexander Niessner (Austria), Valeria Paradies (Países Bajos), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Steffen E. Petersen (Reino Unido), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajstán), Bianca Rocca (Italia), Giuseppe M.C. Rosano (Italia), Leyla Elif Sade (EE.UU. / Turquía), François Schiele (Francia), Jolanta M. Siller-Matula (Austria), Christian Sticherling (Suiza), Robert F. Storey (Reino Unido), Matthias Thielmann (Alemania), Christiaan Vrints (Bélgica), Stephan Windecker (Suiza), Rune Wiseth (Noruega) y Adam Witkowski (Polonia).

Véase contenido relacionado: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

***Autores para correspondencia:** Robert A. Byrne, Department of Cardiology and Cardiovascular Research Institute (CVRI) Dublin, Mater Private Network, Dublín, Irlanda y School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, RCSI University of Medicine and Health Sciences, Dublín, Irlanda. Tel: +353-1-2483190, correo electrónico: robertabyrne@rcsi.ie; y Borja Ibanez, Clinical Research Department, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, España y Cardiology Department, IIS-Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, España, CIBERCV, ISCIII, Madrid, España. Tel: +3491 4531200, correo electrónico: bibanez@cnic.es

† Ambos coordinadores contribuyeron de igual manera en la elaboración de este documento y son los autores para correspondencia.

‡ Ambos coordinadores del Grupo de Trabajo contribuyeron de igual manera en la elaboración de este documento.

Versión en español traducida por María García Cameselle; traducción revisada por Felipe Díez del Hoyo (Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología) y por Rut Andrea Riba y Ana Viana Tejedor, coordinadoras del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología para esta guía.

Las filiaciones de los autores y miembros del grupo de trabajo se recogen en la sección 22.

La lista de miembros del Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica y los revisores de las sociedades nacionales se recoge en el anexo.

Entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento:

Asociaciones: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA) y Heart Failure Association (HFA).*

Grupos de Trabajo: *Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, E-Cardiology, Myocardial and Pericardial Diseases, Thrombosis.*

Foro de pacientes.

El contenido de esta GPC de la ESC se ha publicado exclusivamente para uso personal y educativo. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a *Oxford University Press*, editorial de *European Heart Journal* y representante autorizado de la ESC para tales permisos (journals.permissions@oup.com).

Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y se ha elaborado tras el estudio minucioso de los datos y la evidencia disponibles hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre la GPC de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o GPC publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta GPC a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Además, la GPC de la ESC no exime al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y GPC actualizadas emitidas por autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos.

Se autoriza la publicación simultánea de este artículo en *European Heart Journal* y *European Heart Journal - Acute Cardiovascular Care*. Todos los derechos reservados. © The European Society of Cardiology 2023. Los artículos son idénticos a excepción de algunas diferencias estilísticas y ortográficas relativos al estilo de cada revista. Se pueden emplear ambas referencias cuando se cite el artículo. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oup.com.

Las declaraciones de conflicto de intereses de los expertos que participaron en el desarrollo de esta guía se recogen en un informe publicado simultáneamente en el documento de material adicional. Este informe también está disponible en la página web de la ESC (www.escardio.org/Guidelines).

Consulte el anexo de material adicional con información básica y discusiones detalladas sobre los datos que sirven de base a esta guía y están disponibles en la página web de *European Heart Journal*.

Palabras clave

Guías de práctica clínica · Cuidados cardiacos agudos · Síndrome coronario agudo · Tratamiento antitrombótico · Fibrinólisis · Troponina de alta sensibilidad · Estrategia invasiva · MINOCA · Infarto de miocardio · Infarto de miocardio sin elevación del segmento ST · Atención centrada en el paciente · Intervención coronaria percutánea · Recomendaciones · Tratamiento de reperfusión · Revascularización · Prevención secundaria · Infarto de miocardio con elevación del segmento ST · Angina inestable

CONTENIDO

1. Preámbulo	8	4.2.2. Farmacoterapia en la fase aguda	25
2. Introducción	8	4.2.2.1. Oxígeno	25
2.1. Definiciones Síndrome coronario agudo e infarto de miocardio	10	4.2.2.2. Nitratos	25
2.2. Epidemiología de los síndromes coronarios agudos	12	4.2.2.3. Alivio del dolor	25
2.3. Número y desglose de las clases de recomendaciones	12	4.2.2.4. Bloqueadores beta intravenosos	25
2.4. ¿Qué hay nuevo en la edición de 2023?	13	5. Tratamiento en la fase aguda de los pacientes con síndrome coronario agudo	26
3. Triage y diagnóstico	16	5.1. Selección de la estrategia invasiva y del tratamiento de reperfusión	26
3.1. Presentación clínica y exploración física	16	5.2. Tratamiento invasivo del síndrome coronario agudo	26
3.1.1. Presentación clínica	16	5.2.1. Intervención coronaria percutánea primaria para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST	26
3.1.2. Historia clínica y exploración física	17	5.2.1.1. Estrategia invasiva para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST en pacientes con presentación tardía	29
3.2. Herramientas diagnósticas Electrocardiograma	17	5.2.2. Estrategia invasiva inmediata para el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	29
3.2.1. Síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST (sospecha de infarto de miocardio con elevación del segmento ST)	18	5.2.3. Estrategia invasiva sistemática frente a una estrategia selectiva	29
3.2.2. Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST)	18	5.2.3.1. Estrategia invasiva temprana frente a una estrategia tardía para el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	29
3.3. Herramientas diagnósticas Biomarcadores	19	5.2.4. Resumen de las estrategias invasivas para los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	30
3.3.1. Troponina cardíaca de alta sensibilidad	19	5.3. Fibrinólisis y estrategia fármaco-invasiva para pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST	30
3.3.2. Laboratorio central frente al de a pie de cama	19	5.3.1. Beneficio e indicación de la fibrinólisis	30
3.3.3. Factores de confusión de la concentración de troponina cardíaca	19	5.3.1.1. Fibrinólisis prehospitalaria	30
3.3.4. Algoritmos rápidos de «confirmación» o de «descarte»	20	5.3.1.2. Angiografía e intervención coronaria percutánea tras la fibrinólisis (estrategia fármaco-invasiva)	30
3.3.4.1. Algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h de la Sociedad Europea de Cardiología	20	5.3.1.2.1. Comparación de fármacos fibrinolíticos	31
3.3.4.1.1. Descartar	20	5.3.1.2.2. Riesgos y contraindicaciones de la fibrinólisis	31
3.3.4.1.2. Confirmar	20	5.4. Pacientes que no reciben tratamiento de reperfusión	31
3.3.4.1.3. Observar	20	5.4.1. Pacientes que no son candidatos a coronariografía invasiva	31
3.3.4.2. Guía práctica sobre cómo implementar el algoritmo de 0 h/1 h de la Sociedad Europea de Cardiología	22	5.4.2. Pacientes con enfermedad coronaria no tratable mediante revascularización	31
3.3.5. Otros biomarcadores	22	6. Tratamiento antitrombótico	32
3.4. Herramientas diagnósticas Técnicas de imagen no invasivas	22	6.1. Tratamiento antiagregante en la fase aguda	32
3.4.1. Ecocardiografía	22	6.1.1. Tratamiento antiagregante oral	32
3.4.2. Tomografía computarizada	22	6.1.2. Tiempo de administración de la dosis oral de carga del tratamiento antiagregante	32
3.4.3. Resonancia magnética cardíaca con o sin prueba de estrés	22	6.1.2.1. Pretratamiento de los pacientes con sospecha de infarto de miocardio con elevación del segmento ST	35
3.5. Diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo	23	6.1.2.2. Pretratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	35
4. Medidas iniciales para los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo Tratamiento inicial	23	6.1.2.3. Resumen de las estrategias de pretratamiento	35
4.1. Aspectos logísticos de la atención prehospitalaria	23	6.1.3. Antiagregantes intravenosos	35
4.1.1. Intervalo de tiempo hasta el tratamiento	23	6.2. Tratamiento anticoagulante en la fase aguda	35
4.1.2. Sistemas de salud y retrasos del sistema	24	6.2.1. Anticoagulación en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a una intervención coronaria percutánea primaria	36
4.1.3. Servicios de emergencias	24		
4.1.4. Atención primaria	24		
4.1.5. Organización de redes para el tratamiento del infarto de miocardio con elevación del segmento ST	24		
4.2. Servicio de urgencias	25		
4.2.1. Diagnóstico y monitorización inicial	25		

6.2.2. Anticoagulación en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST sometidos a angiografía e intervención coronaria percutánea si está indicada	36	9.1.2.1. Imagen intracoronaria	50
		9.1.2.2. Fisiología coronaria	51
6.3. Tratamiento antitrombótico de mantenimiento tras la revascularización	36	9.1.3. Momento de la revascularización mediante intervención coronaria percutánea	51
6.3.1. Reducción de la duración del tratamiento antiagregante doble	38	9.1.4. Balones y <i>stents</i>	51
6.3.2. Desescalada de tratamiento: de los inhibidores potentes del P2Y12 a clopidogrel	38	9.1.5. Protección embólica y estrategias de protección microvascular	51
6.3.3. Resumen de las opciones de tratamiento antiagregante para reducir el riesgo de sangrado durante los primeros 12 meses tras el síndrome coronario agudo	39	9.1.5.1. Aspiración de trombos	51
6.4. Tratamiento a largo plazo	41	9.1.5.2. Intervenciones para proteger la microcirculación	51
6.4.1. Prolongación del tratamiento antiagregante después de 12 meses	41	9.2. Cirugía de revascularización coronaria	51
6.5. Tratamiento antiagregante para pacientes que requieren anticoagulación oral	42	9.2.1. Indicación y momento de la cirugía de revascularización coronaria para pacientes con síndrome coronario agudo	51
6.5.1. Pacientes con síndrome coronario agudo que requieren anticoagulación	42	9.2.2. Consideraciones técnicas específicas para los pacientes con síndrome coronario agudo	52
6.5.2. Pacientes que requieren tratamiento con antagonistas de la vitamina K o sometidos a cirugía de revascularización coronaria	43	9.3. Disección arterial coronaria espontánea	52
6.6. Tratamiento antitrombótico como complemento a la fibrinólisis	44	9.3.1. Imagen intracoronaria	52
6.7. Tratamiento antitrombótico para pacientes no sometidos a reperfusión	45	9.3.2. Revascularización	52
7. Síndrome coronario agudo con presentación inestable	45	10. Tratamiento de los pacientes con enfermedad multivaso	53
7.1. Parada cardíaca extrahospitalaria en el síndrome coronario agudo	45	10.1. Tratamiento de la enfermedad multivaso en el síndrome coronario agudo complicado por shock cardiogénico	53
7.1.1. Sistemas de atención	46	10.2. Pacientes con enfermedad coronaria multivaso sometidos a una intervención coronaria percutánea primaria	54
7.2. Síndrome coronario agudo complicado por <i>shock</i> cardiogénico	46	10.3. Momento de la revascularización de la arteria no relacionada con el infarto en el síndrome coronario agudo	54
8. Tratamiento del síndrome coronario agudo durante la hospitalización	47	10.3.1. Pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST y enfermedad coronaria multivaso	54
8.1. Unidad de cuidados coronarios/Unidad de cuidados intensivos cardiológicos	47	10.3.2. Pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y enfermedad coronaria multivaso	54
8.1.1. Monitorización	47	10.4. Evaluación de la gravedad de la estenosis de la arteria no relacionada con el infarto (angiografía frente a fisiología)	54
8.1.2. Deambulación	47	10.5. Revascularización híbrida	55
8.1.3. Duración del ingreso en la unidad de cuidados cardíacos intensivos	48	11. Infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva .	56
8.2. Atención hospitalaria	48	12. Situaciones especiales	58
8.2.1. Duración del ingreso hospitalario	48	12.1. Infarto de miocardio de tipo 2 y daño miocárdico agudo	58
8.2.2. Evaluación del riesgo	48	12.2. Complicaciones	58
8.2.2.1. Evaluación clínica del riesgo	48	12.2.1. Insuficiencia cardíaca	58
8.2.2.2. Evaluación del riesgo mediante técnicas de imagen	48	12.2.2. Complicaciones mecánicas	59
8.2.2.3. Biomarcadores para la evaluación del riesgo	48	12.2.3. Trombo ventricular izquierdo	59
8.2.2.4. Evaluación del riesgo de sangrado	49	12.2.4. Pericarditis tras el síndrome coronario agudo	60
8.2.2.5. Integración del riesgo isquémico y hemorrágico	49	12.2.5. Arritmias	60
9. Aspectos técnicos de las estrategias invasivas	49	12.2.5.1. Fibrilación auricular	60
9.1. Intervención coronaria percutánea	49	12.2.5.2. Arritmias ventriculares	60
9.1.1. Acceso vascular	49	12.2.6. Sangrado	60
9.1.2. Imagen/fisiología intracoronaria de la arteria relacionada con el infarto	50	12.2.6.1. Tratamiento del sangrado	60
		12.3. Comorbilidades	62
		12.3.1. Pacientes con riesgo alto de sangrado y trastornos hematológicos (anemia y trombocitopenia)	62
		12.3.2. Enfermedad renal crónica	62
		12.3.3. Diabetes mellitus	62
		12.3.4. Adultos de edad avanzada con fragilidad y multimorbilidad	63
		12.3.4.1. El paciente de edad avanzada	63

12.3.4.2. Fragilidad y multimorbilidad	63
12.3.5. Embarazo	63
12.3.6. Abuso del consumo de drogas	64
12.3.7. Pacientes con cáncer	64
12.3.8. Enfermedad por coronavirus (COVID-19)	64
13. Tratamiento a largo plazo	65
13.1. Rehabilitación cardíaca	65
13.1.1. Rehabilitación cardíaca integral	65
13.1.2. Salud digital	67
13.1.3. Adherencia y persistencia	67
13.2. Cambios en el estilo de vida	67
13.2.1. Tabaquismo	67
13.2.2. Nutrición y consumo de alcohol	67
13.2.3. Actividad física y ejercicio	68
13.2.4. Consideraciones psicológicas	68
13.2.5. Reanudación de las actividades	68
13.3. Tratamiento farmacológico	68
13.3.1. Tratamiento antitrombótico	68
13.3.2. Tratamiento hipolipemiente	68
13.3.3. Bloqueadores beta	69
13.3.4. Nitratos y bloqueadores de los canales del calcio	70
13.3.5. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona	70
13.3.6. Medicación para la diabetes	70
13.3.6.1. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2	70
13.3.6.2. Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1	71
13.3.7. Inhibidores de la bomba de protones	71
13.3.8. Inmunización	71
13.3.9. Fármacos antiinflamatorios	71
13.3.10. Terapia de sustitución hormonal	71
14. Punto de vista de los pacientes	72
14.1. Atención centrada en el paciente	72
14.2. Toma de decisiones compartida	73
14.3. Consentimiento informado	73
14.4. Participación en investigación y consentimiento en situaciones agudas	74
14.5. Satisfacción y expectativas de los pacientes	74
14.6. Medición de los resultados y de la experiencia referidos por los pacientes	75
14.7. Preparación antes del alta	75
15. Mensajes clave	75
16. Lagunas en la evidencia	78
17. Diferencias entre sexos	81
18. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no	81
19. Indicadores de calidad	86
20. Material adicional	86
21. Declaración sobre la disponibilidad de datos	86
22. Filiaciones de los autores y miembros del grupo de trabajo	86

23. Anexo	87
24. Bibliografía	88

RECOMENDACIONES

Recomendaciones – tabla 1. Recomendaciones sobre herramientas clínicas y diagnósticas para los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo	18
Recomendaciones – tabla 2. Recomendaciones sobre imagen no invasiva en la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo	23
Recomendaciones – tabla 3. Recomendaciones sobre el tratamiento inicial de los pacientes con síndrome coronario agudo	26
Recomendaciones – tabla 4. Recomendaciones sobre el tratamiento de reperfusión y el momento para la estrategia invasiva	31
Recomendaciones – tabla 5. Recomendaciones sobre el tratamiento antiagregante y anticoagulante en el síndrome coronario agudo	39
Recomendaciones – tabla 6. Recomendaciones sobre opciones alternativas de tratamiento antitrombótico	41
Recomendaciones – tabla 7. Recomendaciones sobre el tratamiento fibrinolítico	45
Recomendaciones – tabla 8. Recomendaciones sobre la parada cardíaca intra y extrahospitalaria	46
Recomendaciones – tabla 9. Recomendaciones sobre el shock cardiogénico	47
Recomendaciones – tabla 10. Recomendaciones sobre el tratamiento intrahospitalario	49
Recomendaciones – tabla 11. Recomendaciones sobre aspectos técnicos de las estrategias invasivas	52
Recomendaciones - tabla 12. Recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes con enfermedad multivaso	55
Recomendaciones - tabla 13. Recomendaciones sobre el infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva	58
Recomendaciones - tabla 14. Recomendaciones sobre las complicaciones del síndrome coronario agudo	61
Recomendaciones – tabla 15. Recomendaciones sobre comorbilidades en el síndrome coronario agudo	64
Recomendaciones - tabla 16. Recomendaciones sobre el tratamiento a largo plazo	71
Recomendaciones - tabla 17. Recomendaciones sobre las perspectivas de los pacientes en la atención del síndrome coronario agudo	75

TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendaciones	8
Tabla 2. Niveles de evidencia	8
Tabla 3. Definición de los términos relativos a la estrategia invasiva y el tratamiento de reperfusión que se emplean en este documento	11
Tabla 4. Recomendaciones nuevas	13
Tabla 5. Recomendaciones revisadas	14

Tabla 6. Régimen de dosis del tratamiento antiagregante y anticoagulante para pacientes con síndrome coronario agudo	33
Tabla 7. Estrategias propuestas para reducir el riesgo de sangrado relacionado con las intervenciones coronarias percutáneas	42
Tabla 8. Lagunas en la evidencia	78
Tabla 9. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no	81

FIGURAS

Figura 1. Ilustración central.....	9
Figura 2. Espectro de presentaciones clínicas, hallazgos electrocardiográficos y concentraciones de troponina cardiaca de alta sensibilidad de los pacientes con síndrome coronario agudo.....	10
Figura 3. Clasificación de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo: desde el proceso diagnóstico inicial al diagnóstico final	12
Figura 4. Perspectiva general del triaje inicial, investigación y tratamiento de los pacientes con signos y síntomas potencialmente indicativos de un síndrome coronario agudo	16
Figura 5. Evaluación inicial de los pacientes con sospecha de SCA (sistema A.C.S, del inglés <i>Abnormal ECG?</i> , <i>Clinical context?</i> , <i>Stable patient?</i>).....	17
Figura 6. Algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h para descartar o confirmar el diagnóstico mediante la determinación de troponina cardiaca de alta sensibilidad en pacientes que ingresan en urgencias con sospecha de IAMSEST y sin indicación de angiografía invasiva inmediata.....	21
Figura 7. Modos de presentación y vías de actuación para la estrategia invasiva y la revascularización miocárdica en pacientes con IAMSEST.....	27
Figura 8. Selección de la estrategia invasiva y el tratamiento de reperfusión para pacientes con SCASEST.....	28
Figura 9. Tratamientos antitrombóticos en el síndrome coronario agudo: objetivos farmacológicos	34
Figura 10. Régimen de tratamiento antitrombótico recomendado para pacientes con síndrome coronario agudo sin indicación de anticoagulación oral	37
Figura 11. Estrategias alternativas de tratamiento antiagregante para reducir el riesgo hemorrágico durante los 12 primeros meses tras un SCA	41
Figura 12. Régimen de tratamiento antitrombótico para pacientes con síndrome coronario agudo e indicación de anticoagulación oral	44
Figura 13. Algoritmo práctico sobre el uso de técnicas de imagen intracoronarias en pacientes con síndrome coronario agudo.....	50
Figura 14. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo y enfermedad coronaria multivazo.....	53
Figura 15. Causas subyacentes en pacientes con un diagnóstico inicial de infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva.....	56
Figura 16. Evaluación de los pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA.....	57
Figura 17. Tratamiento a largo plazo tras un síndrome coronario agudo.....	66

Figura 18. Tratamiento hipolipemiente para pacientes con síndrome coronario agudo	69
Figura 19. Atención centrada en el paciente en el síndrome coronario agudo. SCA: síndrome coronario agudo.....	73
Figura 20. Expectativas de los pacientes con síndrome coronario agudo.....	74

ABREVIATURAS

ACO	anticoagulación oral
ACOD	anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K o de acción directa
ADA	arteria descendente anterior
ARA	antagonistas de los receptores de la angiotensina
ARC-HBR	<i>Academic Research Consortium for High Bleeding Risk</i>
ARM	antagonista del receptor de mineralcorticoides
ATT	antitrombóticos
AV	auriculoventricular
AVK	antagonistas de la vitamina K
BARC	<i>Bleeding Academic Research Consortium</i>
BCIA	balón de contrapulsación intraaórtico
BNP	péptido natriurético cerebral
BRI	bloqueo de rama izquierda
CABG	cirugía de revascularización coronaria
CHA ₂ DS ₂ -VASc	insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad, diabetes, ictus o ataque isquémico transitorio-enfermedad vascular
cLDL	colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
COVID-19	infección por coronavirus 2019
cTn	troponina cardiaca
CV	cardiovascular
DAI	desfibrilador automático implantable
DAPT	tratamiento antiagregante plaquetario doble
DAT	tratamiento antitrombótico doble
DM	diabetes mellitus
EAC	enfermedad arterial coronaria
ECA	ensayo clínico aleatorizado
ECG	electrocardiograma
ECMO-VA	oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial
ECMO	oxigenador extracorpóreo de membrana
ECV	enfermedad cardiovascular
ECVA	enfermedad cardiovascular aterosclerótica
ERC	enfermedad renal crónica
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
ETT	ecocardiografía transtorácica
FA	fibrilación auricular
FEVI	fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FFR	reserva de flujo fraccional
FV	fibrilación ventricular
GLP-1	péptido similar al glucagón tipo 1
GP	glicoproteína

HBPM	heparina de bajo peso molecular	PAS	presión arterial sistólica
HNF	heparina no fraccionada	PCM	primer contacto médico
HR	<i>hazard ratio</i>	PCSK9	proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9
hs-cTn	troponina cardíaca de alta sensibilidad		
i.v.	intravenoso	RAAS	sistema renina-angiotensina-aldosterona
IAM	infarto agudo de miocardio	RMC	resonancia magnética cardíaca
IAMCEST	infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST	RR	riesgo relativo
IAMSEST	infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST	s.c.	subcutáneo
IC-FEr	insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida	SCA	síndrome coronario agudo
IC	insuficiencia cardíaca	SCAD	disección arterial coronaria espontánea
ICP	intervención coronaria percutánea	SCACEST	síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
IECA	inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina	SCASEST	síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
IM	infarto de miocardio	SCC	síndrome coronario crónico
INR	razón internacional normalizada	SEM	servicio de emergencias médico
INRA	inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina	SFA	stents farmacológicos
IVUS	ultrasonidos intravasculares	SGLT2	cotransportador sodio-glucosa tipo 2
LVAD	dispositivo de asistencia ventricular izquierda	SPECT	tomografía computarizada por emisión de fotón único
MACE	eventos cardíacos adversos graves	TAT	tratamiento antitrombótico triple
MCS	asistencia mecánica circulatoria	TC	tomografía computarizada
MINOCA	infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva	TFGe	tasa de filtrado glomerular estimada
NT-proBNP	fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral	TRC	terapia de resincronización cardíaca (desfibrilador/marcapasos)
NYHA	<i>New York Heart Association</i>	TSN	terapia de sustitución nicotínica
OCT	tomografía de coherencia óptica	TV	taquicardia ventricular
OR	<i>odds ratio</i>	UCC	unidad de cuidados coronarios
		UCCA	unidad de cuidados cardíacos agudos
		UCI	unidad de cuidados intensivos
		VI	ventrículo izquierdo

1. PREÁMBULO

Las guías de práctica clínica (GPC) tienen como objetivo reunir y evaluar toda la evidencia relevante disponible sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente en particular, que sufre una enfermedad determinada. Las GPC están dirigidas a los profesionales de la salud y la ESC las pone a su disposición de forma gratuita.

No obstante, la decisión final sobre un paciente concreto la debe tomar el médico responsable de su salud, basándose en las medidas terapéuticas más apropiadas para el contexto específico, en consulta con el propio paciente y, si fuera necesario, con su representante legal. Además, el profesional de la salud es responsable de verificar la normativa y legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos, respetando los principios éticos de la profesión.

Las GPC de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y publicación de GPC están disponibles en la página web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>).

Los miembros de este Grupo de Trabajo fueron seleccionados por la ESC para representar a los profesionales dedicados a la atención médica de pacientes con esta patología. En el proceso de selección se tuvo en cuenta a miembros de la región de la ESC y representantes de los grupos de subespecialidades, considerando diversos aspectos como la diversidad y la inclusión, especialmente en lo relativo al género y al país de origen.

El Grupo de Trabajo realizó una revisión crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la evaluación de la relación entre el riesgo y el beneficio. De acuerdo con las escalas predefinidas que se detallan más adelante, se valoró la fuerza de cada recomendación y el nivel de evidencia que las avala. El Grupo de Trabajo siguió los procedimientos de votación de la ESC y todas las recomendaciones aprobadas fueron sometidas a voto y obtuvieron como mínimo el 75% de los votos.

Los expertos responsables de la redacción y la revisión del documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas fueron revisadas según las normas de la ESC. Se encuentran archivadas y disponibles en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>); además, se han recogido en un informe publicado al mismo tiempo que la guía. El informe del Grupo de Trabajo fue financiado en su totalidad por la ESC y se desarrolló sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la elaboración de GPC de la ESC se encarga de supervisar y coordinar la preparación de nuevas guías y es responsable del proceso de aprobación. El comité de la ESC y expertos externos, incluidos miembros de la región de la ESC, representantes de las subespecialidades de la ESC y de las sociedades nacionales de cardiología, realizaron una revisión exhaustiva del documento. Tras sucesivas revisiones y la aprobación de los miembros del Grupo de Trabajo, el documento final fue aprobado por el comité de la ESC para las GPC para su publicación en *European Heart Journal* (EHJ). La guía se desarrolló tras la evaluación exhaustiva de los datos científicos, el conocimiento médico y la evidencia disponible en el momento de su elaboración. Se incluyen las tablas de evidencia que resumen los hallazgos de estudios sobre los que se basa la presente guía. La ESC advierte a los lectores de que el len-

guaje técnico puede interpretarse erróneamente y declina cualquier responsabilidad al respecto.

Esta guía puede incluir el uso no aprobado de medicamentos cuando el nivel de evidencia disponible muestra que se considera médicamente adecuado para una enfermedad dada. No obstante, la decisión final relativa al paciente es responsabilidad de su médico, que prestará especial atención a:

- la situación específica del paciente; salvo que la normativa nacional disponga lo contrario, el uso fuera de indicación de medicamentos debe limitarse a situaciones en las que se considera el interés del paciente por la calidad, la seguridad y la eficacia del tratamiento, siempre que el paciente haya sido informado y otorgue su consentimiento;
- indicaciones y regulaciones de autoridades competentes del país y las normas deontológicas que los profesionales de la salud deben cumplir.

Tabla 1. Clases de recomendaciones

		Definición	Expresiones propuestas
Clases de recomendaciones	Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.	Se recomienda/está indicado
	Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un determinado tratamiento o procedimiento.	
	Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de su utilidad/eficacia.	Se debe recomendar
	Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.	Se debe recomendar
	Clase III	Evidencia o acuerdo general en que un determinado tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.	No se recomienda

Tabla 2. Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis.
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros.

2. INTRODUCCIÓN

Los aspectos más importantes del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo descritos en esta guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se resumen en la figura 1.

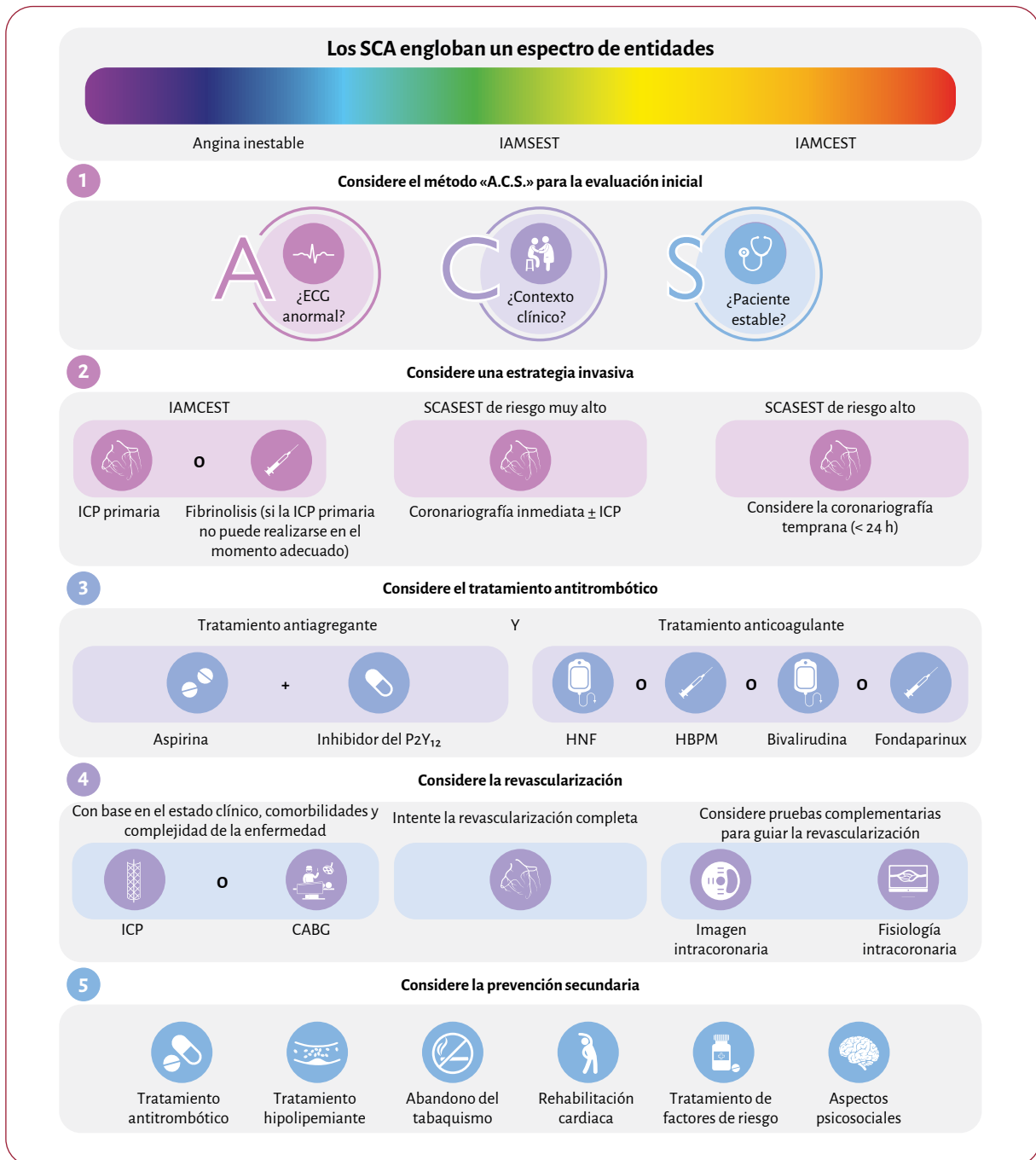


Figura 1. Ilustración central. CABG: cirugía de revascularización coronaria; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) pueden presentar inicialmente una gran variedad de signos y síntomas clínicos y es importante que haya un alto nivel de concienciación tanto entre la población general como entre los proveedores de asistencia médica. En caso de sospecha de SCA siga el método A.C.S. (del inglés *Abnormal ECG?*, *Clinical Context?*, *Stable patient?*) para el triaje y la evaluación inicial. Esto incluye la realización de un electrocardiograma para evaluar posibles anomalías o evidencia de isquemia, recoger la historia clínica para evaluar el contexto clínico de la presentación y llevar a cabo una exploración clínica para evaluar la estabilidad clínica y hemodinámica. Con base en esta evaluación inicial el profesional médico puede decidir si el paciente requiere una estrategia invasiva inmediata. Los pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) requieren una intervención coronaria percutánea primaria (ICPP, o fibrinólisis si la ICPP no es posible en los primeros 120 min); los pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) y características de riesgo muy alto requieren una angiografía inmediata ± ICP si está indicada; los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) y características de alto riesgo deben someterse a una angiografía durante el ingreso (se debe considerar en las primeras 24 h). Para los pacientes con SCA está indicado el tratamiento combinado agudo con antiagregantes y anticoagulantes. La mayoría de los pacientes con SCA se someterán finalmente a tratamiento de revascularización, generalmente con una ICP. Cuando se haya establecido el diagnóstico final de SCA es importante tomar medidas para evitar complicaciones recurrentes y optimizar el control del riesgo cardiovascular. Estas medidas incluyen el tratamiento farmacológico, cambios en el estilo de vida y rehabilitación cardíaca, además de tener en consideración aspectos psicosociales.

2.1. Definiciones | Síndrome coronario agudo e infarto de miocardio

Los síndromes coronarios agudos (SCA) engloban un espectro de entidades que incluyen a pacientes que presentan cambios recientes en los signos o síntomas clínicos, con o sin cambios en el electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG) y con o sin elevaciones agudas de la concentración de troponina cardiaca (cTn; figura 2). Los pacientes con sospecha de SCA pueden tener un diagnóstico final de infarto agudo de miocardio (IAM) o de angina inestable. El diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) se asocia con la liberación de troponina cardiaca y se basa en la cuarta definición universal del IAM¹. La angina inestable se define como isquemia miocárdica en reposo o con mínimo esfuerzo en ausencia de daño agudo o necrosis de cardiomiocitos. Se caracteriza por hallazgos clínicos específicos de angina prolongada (>20 min) en reposo; nueva presentación de angina severa; angina más frecuente, de mayor duración o con un umbral más bajo; o angina que ocurre tras un episodio de IAM. Los SCA se asocian con un amplio espectro de presentaciones clínicas, desde pacientes asintomáticos du-

rante la presentación a pacientes con dolor de pecho/síntomas y pacientes en parada cardiaca, inestabilidad eléctrica/hemodinámica o en *shock* cardiogénico (figura 2).

Los pacientes que se presentan con sospecha de SCA se clasifican típicamente sobre la base del ECG durante la presentación para el manejo inicial. Posteriormente la clasificación se basa en la presencia o ausencia de la elevación de troponina cardiaca (cuando se disponga de los resultados), como se muestra en las figuras 2 y 3. Estas características (cambios electrocardiográficos y elevación de troponina cardiaca) son importantes en el triaje inicial y el diagnóstico de los pacientes con SCA, ya que ayudan a estratificar el riesgo de los pacientes y a guiar la estrategia inicial de tratamiento. No obstante, tras el manejo agudo y la fase de estabilización, la mayoría de los aspectos de la estrategia de atención posterior son comunes a todos los pacientes con SCA (independientemente del patrón electrocardiográfico o la presencia/ausencia de elevación de troponina cardiaca durante la presentación) y, por lo tanto, pueden considerarse bajo un enfoque común. En la tabla 3 se encuentra un glosario de términos relacionados con las estrategias invasivas y el tratamiento de reperfusión empleados en este documento y sus definiciones.

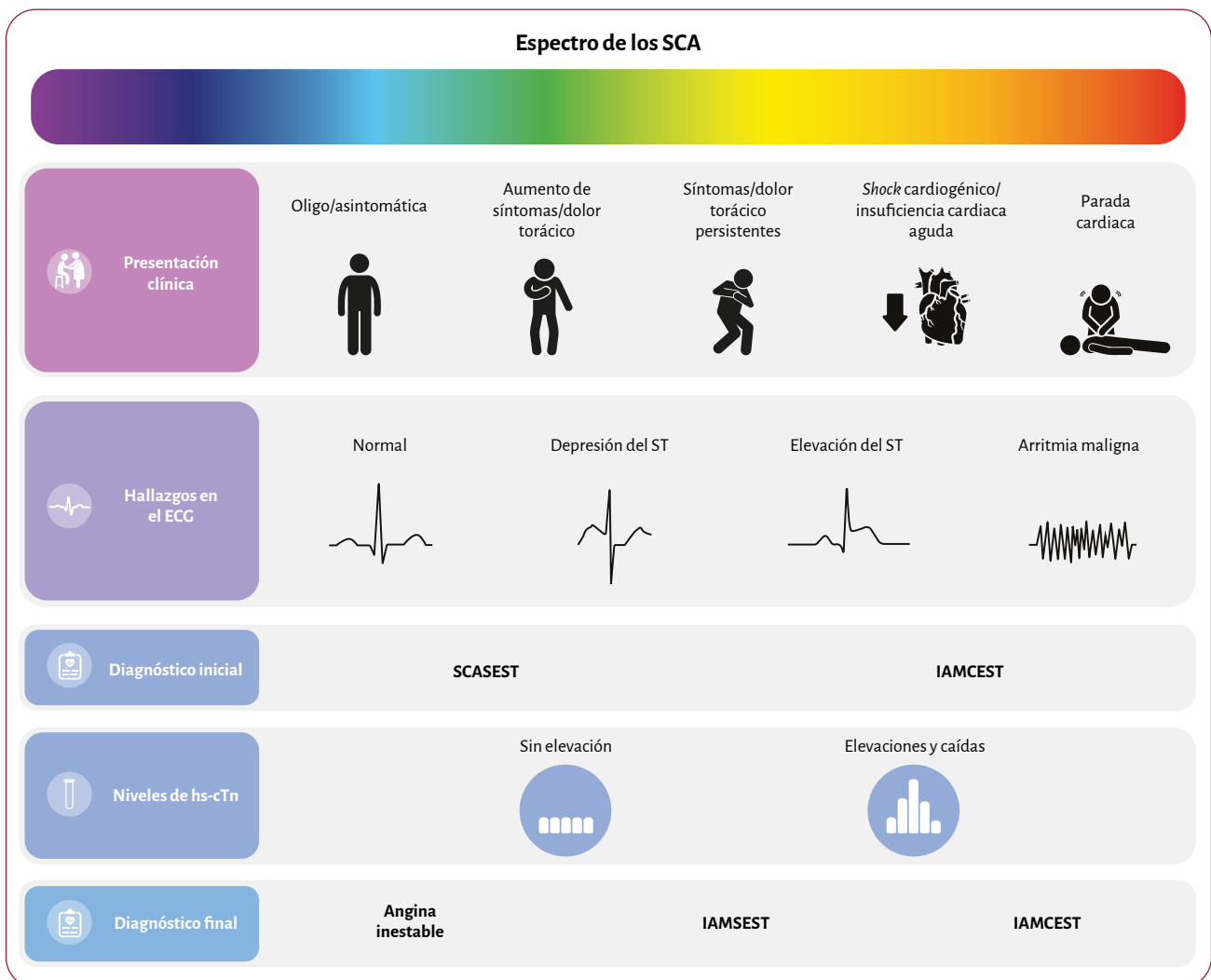


Figura 2. Espectro de presentaciones clínicas, hallazgos electrocardiográficos y concentraciones de troponina cardiaca de alta sensibilidad de los pacientes con síndrome coronario agudo. ECG: electrocardiograma; hs-cTn: troponina cardiaca de alta sensibilidad; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Aunque están estrechamente relacionados, es importante señalar que el SCA no es lo mismo que el IAM¹. El IAM se define como necrosis de cardiomiocitos en el contexto clínico de isquemia miocárdica aguda. Esto incluye el IAM causado por eventos aterotrombóticos (IAM de tipo 1) y por otras causas potenciales de isquemia miocárdica y necrosis de miocitos (IAM de tipo 2-5) ([material adicional, tabla S1](#)). El daño miocárdico es una entidad distinta que se emplea para describir la liberación de troponina debido a mecanismos distintos a la isquemia miocárdica y no cumple los criterios de IAM como se describen en el material adicional ([tabla S1](#)). El daño miocárdico puede ser agudo o crónico dependiendo de si existe evidencia de cambios dinámicos en la elevación de troponinas en pruebas seriadas. Entre las causas de daño miocárdico se incluye la miocarditis, la sepsis, la miocar-

diopatía de *tako-tsubo*, las valvulopatías cardíacas, las arritmias cardíacas y la insuficiencia cardíaca.

La presente guía se centra fundamentalmente en los pacientes que finalmente recibirán un diagnóstico de IAM de tipo 1. Sin embargo, en cada paso de la atención de los pacientes que presentan SCA, los médicos deben considerar con atención otros diagnósticos diferenciales en la evaluación clínica, ya que son frecuentes, se asocian con mecanismos patológicos subyacentes distintos, tienen pronósticos diferentes y frecuentemente requieren estrategias terapéuticas diferentes. En el [material adicional](#) disponible en la web encuentra más información. En general, el presente documento no incluye información detallada sobre los resultados de estudios individuales; esta información está disponible en las [tablas de evidencia del material adicional](#).

Tabla 3. Definición de los términos relativos a la estrategia invasiva y el tratamiento de reperfusión que se emplean en este documento

Término	Definición
Primer contacto médico (PCM)	Momento en el que el paciente es evaluado inicialmente por un médico, personal paramédico, enfermería o personal entrenado en servicios de urgencias, con capacidad para obtener e interpretar el ECG y proporcionar alguna intervención inicial (p. Ej., desfibrilación). El PCM puede realizarse en el contexto prehospitalario o a la llegada del paciente al hospital (p. Ej., en el servicio de urgencias)
Diagnóstico de IAMCEST	Momento en el que se interpreta que un paciente con síntomas de isquemia presenta SCA y elevación del segmento ST (o un equivalente)
ICP primaria ^a	ICP emergente con balón, <i>stent</i> u otro dispositivo aprobado, realizada en la arteria relacionada con el infarto, sin tratamiento fibrinolítico previo
Estrategia de ICP primaria ^a	Coronariografía urgente e ICP de la arteria relacionada con el infarto si está indicada
ICP de rescate ^a	ICP urgente realizada lo antes posible en caso de fracaso del tratamiento fibrinolítico
Estrategia de ICP sistemática temprana tras fibrinólisis ^a	Coronariografía, con ICP de la arteria relacionada con el infarto si está indicada, realizada entre las 2 y las 24 h tras fibrinólisis efectiva
Estrategia farmaco-invasiva ^a	Fibrinólisis combinada con ICP de rescate (en caso de fracaso de la fibrinólisis) o estrategia de ICP sistemática temprana (en caso de fibrinólisis efectiva)
Estrategia invasiva inmediata	Coronariografía urgente (lo antes posible) e ICP/CABG de la arteria relacionada con el infarto si está indicada
Estrategia invasiva temprana	Coronariografía temprana (< 24 h desde el diagnóstico de SCA) e ICP/CABG de la arteria relacionada con el infarto si está indicada
Estrategia invasiva selectiva	Coronariografía ± ICP/CABG basada en la evaluación clínica y/o pruebas no invasivas

CABG: cirugía de revascularización coronaria; ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

^aEn algunas circunstancias puede estar indicada la CABG en lugar de la ICP.

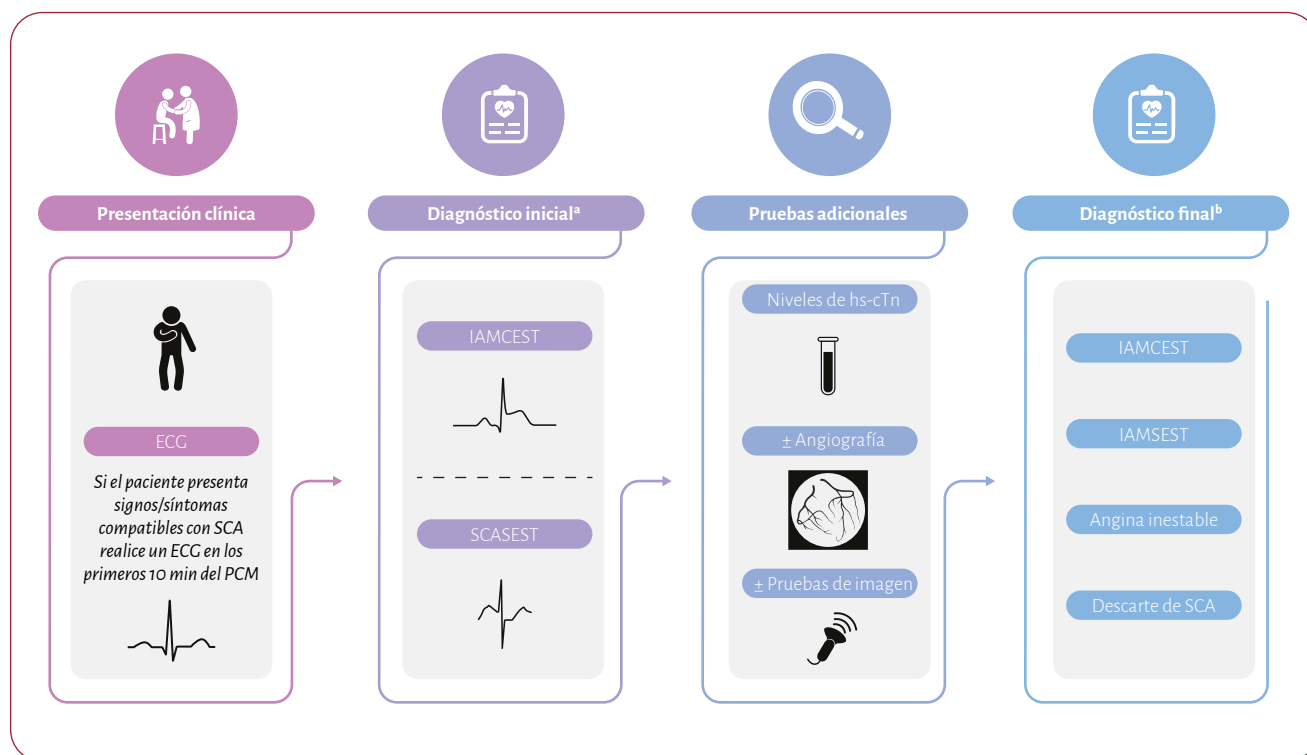


Figura 3. Clasificación de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo: desde el proceso diagnóstico inicial al diagnóstico final. ECG: electrocardiograma; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; IAM: infarto de miocardio; PCM: primer contacto médico; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. ^aEl proceso diagnóstico del SCA se puede clasificar como IAMCEST o IAMSEST con base en la información clínica disponible y los hallazgos electrocardiográficos. Esto permite el triaje y la evaluación inicial. ^bEl diagnóstico final se basa en los síntomas, el ECG y la concentración de troponina para el diagnóstico del IAM, además de los resultados de otras pruebas (p. ej., pruebas de imagen y/o angiografía) que permiten comprender el mecanismo subyacente y la clasificación del tipo de IAM. Los pacientes asignados a un proceso diagnóstico de IAMCEST o IAMSEST pueden eventualmente acabar recibiendo un diagnóstico distinto del SCA.

2.2. Epidemiología de los síndromes coronarios agudos

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa más común de mortalidad y morbilidad en todo el mundo, con una carga mayor en países de ingresos bajos o medios^{2,3}. El SCA suele ser la primera manifestación clínica de la ECV. En 2019, se estimó un número de 5,8 millones de casos nuevos de enfermedad cardíaca isquémica en los 57 países miembros de la ESC³. La estimación de la incidencia media estandarizada por edad por 100.000 habitantes fue de 293,3 (rango intercuartílico 195,8-529,5). La ECV sigue siendo la causa más frecuente de muerte en los países miembros de la ESC, siendo responsable de la muerte de casi 2,2 millones de mujeres y de más de 1,9 millones de varones según los datos

disponibles del año más reciente. La cardiopatía isquémica es la causa más común de muerte por enfermedad cardiovascular, y representa el 38% de todas las muertes cardiovasculares en mujeres y el 44% en varones³.

2.3. Número y desglose de las clases de recomendaciones

El número total de recomendaciones en esta guía es de 193. Se incluye un sumario de las recomendaciones según la clase de recomendación y el nivel de evidencia. Por clase de recomendación, se encuentran 106 recomendaciones de clase I, 70 de clase II y 17 de clase III. Por nivel de evidencia se encuentran 56 recomendaciones de nivel A, 64 de nivel B y 73 de nivel C.

2.4. ¿Qué hay nuevo en la edición de 2023?

Tabla 4. Recomendaciones nuevas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Recomendaciones sobre el tratamiento antiagregante y anticoagulante en el síndrome coronario agudo		
Cuando los pacientes con SCA interrumpen la DAPT para someterse a cirugía de revascularización coronaria se recomienda reinstaurar el tratamiento después de la cirugía durante al menos 12 meses	I	C
En pacientes mayores con SCA, especialmente si tienen riesgo hemorrágico alto, se puede considerar la administración de clopidogrel como inhibidor del receptor de P2Y ₁₂	IIb	B
Recomendaciones sobre regímenes alternativos de tratamiento antitrombótico		
Para pacientes sin complicaciones después de 3-6 meses de DAPT y sin riesgo isquémico alto, se debe considerar el tratamiento con un solo antiagregante (preferiblemente un inhibidor del receptor de P2Y ₁₂)	IIa	A
Se puede considerar la monoterapia con un inhibidor del receptor de P2Y ₁₂ como alternativa a la aspirina en monoterapia para el tratamiento a largo plazo	IIb	A
Para pacientes con riesgo hemorrágico alto, se puede considerar la monoterapia con aspirina o un inhibidor del receptor de P2Y ₁₂ después de un mes de DAPT	IIb	B
Para pacientes que requieren ACO, se puede considerar la suspensión del tratamiento antiagregante después de 6 meses mientras se continúa la ACO	IIb	B
No se recomienda la desescalada del tratamiento antiagregante en los 30 primeros días tras un SCA	III	B
Recomendaciones sobre la parada cardíaca intra y extrahospitalaria		
Se recomienda la evaluación del pronóstico neurológico (no antes de 72 h tras el ingreso) de todos los supervivientes comatosos tras una parada cardíaca	I	C
Se debe considerar el traslado de los pacientes en parada cardíaca extrahospitalaria a un centro especializado según el protocolo local	IIa	C
Recomendaciones sobre los aspectos técnicos de las estrategias invasivas		
Para pacientes con disección arterial coronaria espontánea, solo se recomienda la ICP para los pacientes con síntomas y signos isquemia miocárdica en curso, con una zona grande de miocardio en riesgo y flujo anterógrado reducido	I	C
Se debe considerar el uso de imagen intracoronaria para guiar la ICP	IIa	A
Se puede considerar el uso de imagen intracoronaria (preferiblemente tomografía de coherencia óptica) para pacientes con lesiones culpables ambiguas	IIb	C
Recomendaciones sobre la enfermedad multivaso en pacientes con SCA que se presentan en shock cardiogénico		
Se debe considerar la ICP en varios procedimientos de la arteria no relacionada con el infarto	IIa	C
Recomendaciones sobre la enfermedad multivaso en pacientes con IAMCEST hemodinámicamente estables sometidos a una ICP primaria		
Se recomienda que la ICP de la arteria no relacionada con el infarto se base en la gravedad de la lesión estimada mediante angiografía	I	B
Durante el procedimiento inicial no se recomienda la evaluación funcional invasiva epicárdica de los segmentos no responsables de la arteria relacionada con el infarto	III	C
Recomendaciones sobre las complicaciones de los síndromes coronarios agudos		
Se recomienda el implante de un marcapasos permanente cuando el bloqueo AV de grado alto no se resuelve durante un periodo de espera de al menos 5 días después del IAM	I	C
Se debe considerar la resonancia magnética cardíaca para pacientes con imágenes ecocardiográficas ambiguas o en caso de sospecha clínica de trombo en el VI	IIa	C
Después de un IAM anterior se puede considerar la realización de un ecocardiograma con contraste para detectar trombos en el VI si el ápex no se visualiza adecuadamente en el ecocardiograma	IIb	C
Para algunos pacientes con bloqueo AV de grado alto en el contexto de un IAM en la pared anterior e insuficiencia cardíaca aguda, se puede considerar el implante temprano de un dispositivo (terapia de resincronización cardíaca-desfibrilador/marcapasos)	IIb	C
Para pacientes con arritmias ventriculares recurrentes potencialmente mortales se puede considerar la sedación o la anestesia general para reducir el tono simpático	IIb	C

Continúa

Recomendaciones sobre entidades comórbidas en los síndromes coronarios agudos		
Se recomienda elegir el tratamiento hipolipemiante a largo plazo con base en la presencia de comorbilidades, como la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica o la obesidad	I	A
Para pacientes ancianos con fragilidad y comorbilidades se recomienda un enfoque holístico con el fin de individualizar el tratamiento intervencionista y farmacológico tras una evaluación detallada de los riesgos y los beneficios	I	B
Se recomienda una estrategia invasiva para pacientes con cáncer que presentan un SCA de riesgo alto y tienen una esperanza de vida ≥ 6 meses	I	B
Se recomienda la suspensión temporal del tratamiento oncológico para pacientes en los que se sospecha que este tratamiento puede ser una causa que contribuye al SCA	I	C
Se debe considerar una estrategia conservadora no invasiva para pacientes con SCA y pronóstico oncológico desfavorable (p. ej., con una esperanza de vida < 6 meses) y/o riesgo hemorrágico alto	IIa	C
La aspirina no está recomendada para pacientes oncológicos con un recuento plaquetario $< 10.000/\mu\text{l}$	III	C
El clopidogrel no está recomendado para pacientes oncológicos con un recuento plaquetario $< 30.000/\mu\text{l}$	III	C
En pacientes con cáncer y SCA y un recuento plaquetario $< 50.000/\mu\text{l}$, el prasugrel o el ticagrelor no están recomendados	III	C
Recomendaciones sobre el tratamiento a largo plazo		
Se recomienda intensificar el tratamiento hipolipemiante durante la primera hospitalización por SCA para los pacientes que ya reciben este tratamiento antes de la hospitalización	I	C
Puede considerarse el tratamiento con dosis bajas de colchicina (0,5 mg una vez al día), particularmente si no se controlan adecuadamente otros factores de riesgo o si ocurren complicaciones cardiovasculares recurrentes en pacientes que reciben tratamiento óptimo	IIb	A
Puede considerarse el tratamiento combinado con dosis altas de estatinas y ezetimiba durante la hospitalización inicial	IIb	B
Recomendaciones sobre las perspectivas de los pacientes en la atención de los síndromes coronarios agudos		
Se recomienda la atención centrada en el paciente mediante la evaluación y la adherencia a las preferencias individuales, necesidades y creencias del paciente, con el fin de garantizar que los valores de los pacientes se tienen en consideración a la hora de tomar decisiones clínicas	I	B
Se recomienda incluir a los pacientes con SCA en el proceso de toma de decisiones (en la medida que lo permita su estado) e informar a los pacientes sobre los riesgos de eventos adversos, exposición a la radiación y opciones terapéuticas alternativas. Deben emplearse herramientas para la toma de decisiones que faciliten la discusión	I	B
Se recomienda evaluar los síntomas empleando métodos que ayuden a los pacientes a describir su experiencia	I	C
Se debe considerar el uso de la técnica «teach back» para ayudar al paciente a tomar decisiones durante la obtención del consentimiento informado	IIa	B
Se debe proporcionar información oral y escrita a los pacientes antes del alta. Se debe considerar la adecuada preparación y educación del paciente antes del alta. Para ello se puede emplear la técnica «teach back» y/o entrevista motivacional, ofrecer información en bloques claros y comprobar la comprensión de los pacientes	IIa	B
Se debe considerar la evaluación del estado mental de los pacientes mediante herramientas validadas y la derivación a apoyo psicológico cuando sea preciso	IIa	B

ACO: anticoagulación oral; AV: auriculoventricular; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IAM: infarto agudo de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

Tabla 5. Recomendaciones revisadas

Recomendaciones en las ediciones de 2017 y 2020	Clase ^a	NE ^b	Recomendaciones en la edición de 2023	Clase ^a	NE ^b
Recomendaciones sobre el uso de técnicas de imagen para pacientes con sospecha de SCASEST					
Para pacientes sin dolor torácico recurrente, ECG normal y concentraciones normales de troponina (preferiblemente de alta sensibilidad), pero aun con sospecha de SCA, se recomienda una prueba de estrés no invasiva (preferiblemente con imagen) para isquemia inducible o angio-TAC coronario antes de tomar decisiones sobre una estrategia invasiva	I	B	Para pacientes con sospecha de SCA, sin elevación de hs-cTn (o sin confirmar), sin cambios en el ECG y sin recurrencia de dolor torácico, se debe considerar la evaluación mediante angio-TAC coronario o una prueba de estrés no invasiva con imagen como parte del proceso diagnóstico inicial	IIa	A

Continúa

Recomendaciones sobre el momento adecuado para una estrategia invasiva en el SCASEST					
Se recomienda una estrategia invasiva temprana en las primeras 24 h para pacientes con cualquiera de los siguientes criterios de riesgo alto: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de IAMSEST indicado por el algoritmo diagnóstico recomendado en la sección 3 • Cambios dinámicos o presumiblemente contiguos del segmento ST indicativos de isquemia en evolución • Elevación transitoria del segmento ST • Puntuación de riesgo GRACE > 140 	I	A	Se debe considerar una estrategia invasiva temprana en las primeras 24 h para pacientes con al menos uno de los siguientes criterios de riesgo alto: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico confirmado de IAMSEST con base en los algoritmos hs-cTn recomendados por la ESC • Cambios dinámicos del segmento ST o la onda T • Elevación transitoria del segmento ST • Puntuación de riesgo GRACE > 140 	IIa	A
Recomendaciones sobre los tratamientos antiagregante y anticoagulante en el IAMCEST					
Se recomienda administrar un inhibidor potente del P2Y ₁₂ (prasugrel o ticagrelor), o clopidogrel si no se dispone de los anteriores o están contraindicados, antes o al menos en el momento de la ICP, y mantener el tratamiento durante 12 meses, excepto cuando haya contraindicaciones como un riesgo hemorrágico excesivo	I	A	Puede considerarse el pretratamiento con un inhibidor del receptor del P2Y ₁₂ para pacientes que se someten a una estrategia de ICP primaria	IIb	B
Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico a largo plazo					
Tras el implante de <i>stents</i> en pacientes que reciben DAPT debe considerarse la interrupción de la aspirina después de 3-6 meses, dependiendo del balance entre el riesgo isquémico y el riesgo hemorrágico	IIa	A	En pacientes sin complicaciones tras 3-6 meses de DAPT y sin riesgo isquémico alto se debe considerar el tratamiento con un solo antiagregante (preferiblemente un P2Y ₁₂)	IIa	A
Recomendaciones sobre la parada cardíaca intra y extrahospitalaria					
Se debe considerar la demora de la angiografía, en contraposición a la angiografía inmediata, para pacientes hemodinámicamente estables sin elevación del segmento ST que han sido reanimados después de una parada cardíaca extrahospitalaria	IIa	B	No se recomienda la angiografía sistemática inmediata para pacientes reanimados tras una parada cardíaca que están hemodinámicamente estables y sin elevación persistente del segmento ST (o equivalente)	III	A
Está indicado el control de la temperatura corporal (hipotermia terapéutica), con el objetivo de mantener una temperatura entre 32 y 36°C durante al menos 24 h, para pacientes que siguen inconscientes tras la reanimación de una parada cardíaca (o por una causa presumiblemente cardíaca)	I	B	Está recomendado el control de la temperatura (monitorización continua de la temperatura central y prevención activa de la fiebre [$> 37,7^{\circ}\text{C}$]) para pacientes que sufren una parada cardíaca intra o extrahospitalaria y no responden tras el retorno espontáneo de la circulación	I	B
Recomendaciones sobre la atención hospitalaria					
Cuando el ecocardiograma no es óptimo o no es concluyente se debe considerar un método alternativo de imagen (preferiblemente RMC)	IIa	C	Cuando el ecocardiograma no es óptimo o no es concluyente se puede considerar la realización de una RMC	IIb	C
Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad multivaso para pacientes hemodinámicamente estables sometidos a ICP primaria					
Se debe considerar la revascularización sistemática antes del alta de las estenosis de arterias no relacionadas con el infarto en pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso	IIa	A	Se recomienda la revascularización completa ya sea durante la ICP inicial o en los primeros 45 días	I	A
Recomendaciones sobre el síndrome coronario agudo y entidades comórbidas					
Debe considerarse el tratamiento hipolipemiente para pacientes con SCA y glucosa en sangre $> 10 \text{ mmol/l}$ ($> 180 \text{ mg/dl}$); el objetivo del tratamiento debe adaptarse a las comorbilidades y se deben evitar episodios de hipoglucemia	IIa	B	Debe considerarse el tratamiento hipolipemiente para pacientes con SCA e hiperglucemia persistente, aunque que se debe evitar episodios de hipoglucemia	IIa	C

Angio-TAC: coronariografía mediante tomografía computarizada; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; ECG: electrocardiograma; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; RMC: resonancia magnética cardíaca; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

*Clase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

Conceptos nuevos o revisados

- Los SCA deben considerarse como un espectro que engloba tanto los SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) como el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).
- Se incluye una sección sobre el tratamiento de los pacientes con SCA y cáncer.
- Se incluye una sección sobre las perspectivas de los pacientes.

3. TRIAJE Y DIAGNÓSTICO

3.1. Presentación clínica y exploración física

3.1.1. Presentación clínica

El dolor torácico agudo—que puede describirse como dolor, presión, sensación de pesadez o quemazón—es el síntoma principal que lleva a considerar con prontitud un diagnóstico clínico de

SCA y a iniciar pruebas diagnósticas siguiendo algoritmos específicos (figura 4).

Los descriptores del dolor torácico deben clasificarse como cardíacos, posiblemente cardíacos o posiblemente no cardíacos. En el material adicional disponible en la web se encuentra información adicional sobre el uso de los términos propuestos. Debe evitarse el uso del término dolor «atípico». Entre los síntomas equivalentes al dolor torácico se incluye la disnea, el dolor epigástrico, el dolor en el brazo izquierdo o derecho y el dolor en el cuello o la mandíbula.

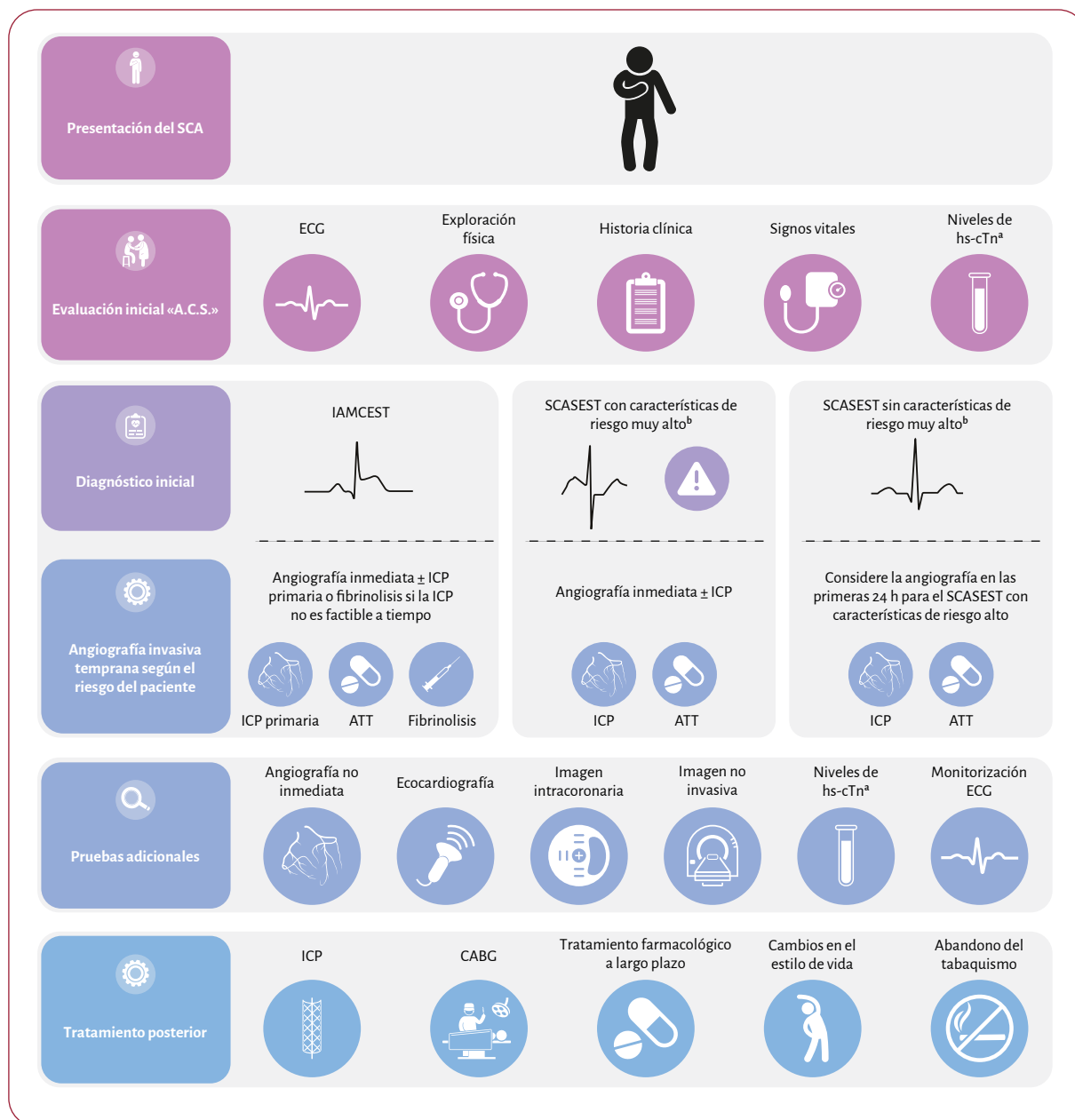


Figura 4. Perspectiva general del triaje inicial, investigación y tratamiento de los pacientes con signos y síntomas potencialmente indicativos de un síndrome coronario agudo. ATT: antitrombóticos; CABG: cirugía de revascularización coronaria; ECG: electrocardiograma; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. La evaluación «A.C.S.» se describe en la figura 5. ^a No se requiere los resultados de las concentraciones de hs-cTn para la estratificación inicial de los SCA y la asistencia urgente (p. ej., de los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST o SCASEST de riesgo alto) no debe retrasarse en espera de dichos resultados. ^b Para pacientes con SCASEST y características de riesgo muy alto se recomienda la angiografía inmediata; para aquellos con riesgo alto se debe considerar la angiografía temprana (< 24 h) y para los pacientes ingresados se debe considerar la angiografía durante el ingreso. Véase la tabla 4 de recomendaciones para más detalles.

El retraso o el diagnóstico erróneo se debe en ocasiones a que la historia clínica no está completa o a la dificultad de los pacientes al describir los síntomas. Con el fin de comprender la complejidad de los síntomas relacionados con los SCA, es esencial realizar detenidamente la historia clínica e interactuar adecuadamente con los pacientes; de esta forma se puede llegar a un diagnóstico temprano y preciso. El [material adicional](#) proporciona más información sobre esta cuestión, incluida la [figura S1](#), que describe los síntomas más comunes de los SCA en mujeres y varones.

Es importante que la población general reconozca los síntomas asociados a los SCA, especialmente los síntomas de alerta como el dolor torácico prolongado (> 15 min) y el dolor recurrente en espacio de una hora, que requieren que el paciente o personas que se encuentren en el entorno soliciten ayuda médica urgente. Para ello son importantes los esfuerzos de educación y promoción con el fin de asegurar que esta información resulte lo más accesible posible para la población general.

3.1.2. Historia clínica y exploración física

Los pacientes con sospecha de SCA pueden presentarse en una amplia gama de escenarios clínicos, que incluyen la comunidad, el servicio de urgencias o el entorno de pacientes hospitalizados. La historia médica y la caracterización de los síntomas iniciales son cruciales para seleccionar la vía de atención de los pacientes de forma inmediata.

En el primer contacto médico (PCM) se recomienda la evaluación inmediata de los signos vitales y la obtención del ECG inicial (figura 5). En pacientes que se presentan con sospecha de SCA

se recomienda la exploración física ya que es útil para eliminar diagnósticos diferenciales e identificar características de SCA de riesgo alto o muy alto. Esto es particularmente relevante para los pacientes en parada cardíaca, signos de *shock* cardiogénico o inestabilidad eléctrica o hemodinámica⁴. En la exploración física se debe comprobar la presencia de todos los pulsos más importantes, medir la presión arterial en ambos brazos e incluir la auscultación cardiopulmonar y la evaluación de signos de insuficiencia cardíaca o compromiso circulatorio.

3.2. Herramientas diagnósticas | Electrocardiograma

El ECG de 12 derivaciones en reposo es la herramienta diagnóstica de primera línea para el examen de los pacientes con sospecha de SCA. Durante el PCM se recomienda obtener un ECG que debe ser interpretado por personal técnico cualificado o por un médico durante los primeros 10 min^{4,5}. El ECG debe repetirse según sea necesario, y especialmente cuando los síntomas disminuyen durante el PCM. Basándose en el ECG inicial, los pacientes con sospecha de SCA se asignan a dos procesos diagnósticos diferentes.

- *Pacientes con dolor torácico agudo (o signos/síntomas equivalentes) y elevación persistente del segmento ST (o equivalentes) en el ECG (diagnóstico inicial: IAM con elevación del segmento ST).* La gran mayoría de estos pacientes presentarán necrosis miocárdica y concentraciones elevadas de troponina, cumpliendo, por lo tanto, con los criterios de IAM, aunque este no será el diagnóstico final de todos los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST.

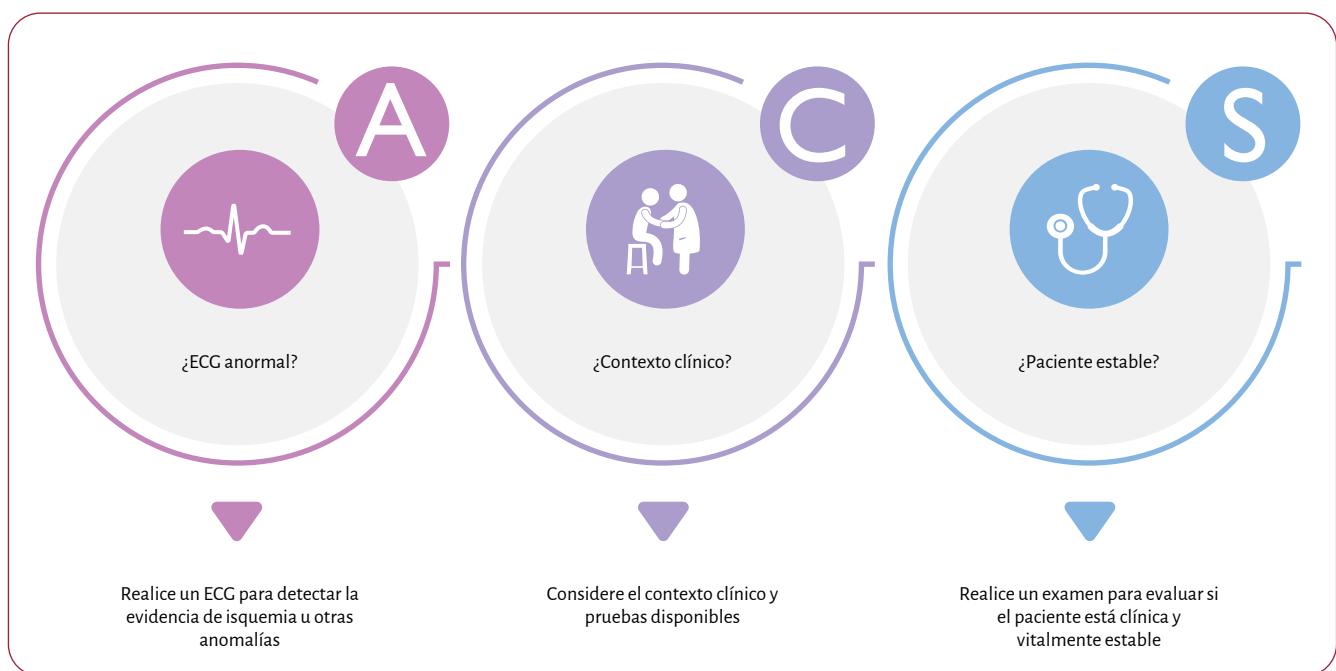


Figura 5. Evaluación inicial de los pacientes con sospecha de SCA (sistema A.C.S. del inglés *Abnormal ECG?*, *Clinical context?*, *Stable patient?*). ECG: electrocardiograma; En esta evaluación se comienza con la pregunta ¿el ECG es anormal?: se debe realizar un ECG en los primeros 10 min del PCM para valorar la presencia de anomalías o de isquemia. La letra «C» se refiere al «contexto clínico»: es importante tener en cuenta el contexto clínico de la presentación del paciente y los resultados disponibles de cualquier prueba. Esto incluye la historia clínica con el fin de determinar los síntomas del paciente y esclarecer otra información básica relevante. La letra «S» se refiere a la estabilidad del paciente. Se debe evaluar rápidamente si el paciente está clínicamente estable—esto incluye la evaluación de los signos vitales como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la saturación de oxígeno, siempre que sea posible, además de evaluar signos potenciales de *shock* cardiogénico.

- *Pacientes con dolor torácico agudo (o signos/síntomas equivalentes) pero sin elevación persistente del segmento ST (o equivalentes) en el ECG (diagnóstico inicial: SCA sin elevación del segmento ST [SCA-SEST]).* Estos pacientes pueden mostrar otras alteraciones electrocardiográficas, como la elevación transitoria del ST, depresión persistente o transitoria del ST y anomalías de la onda T, como ondas T hiperagudas, inversión de la onda T, ondas T bifásicas y pseudo normalización de ondas T. Por otra parte, el ECG podría ser normal. La mayoría de los pacientes de esta categoría que mostrarán posteriormente subidas y caídas típicas de la concentración de troponina cardiaca (es decir, cumplen los criterios de IAM según la cuarta definición universal) tendrán un diagnóstico final de IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST). En otros pacientes, los niveles de troponina permanecen por debajo del percentil 99 y tienen un diagnóstico final de angina inestable, aunque con la determinación de troponina de alta sensibilidad este diagnóstico es menos frecuente. Así mismo, es importante señalar que el IAMSEST o la angina inestable no será el diagnóstico final en todos los pacientes que tienen un diagnóstico inicial de SCASEST.

3.2.1. Síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST (sospecha de infarto de miocardio con elevación del segmento ST)

En estos pacientes la prioridad es la implementación del tratamiento de reperfusión lo antes posible (véase la sección 5). En un contexto clínico adecuado, la elevación del segmento ST (medido en el punto J) se considera indicativa de una oclusión coronaria aguda en evolución en los siguientes casos:

Nueva elevación del segmento ST medido en el punto J en al menos dos derivaciones contiguas:

- $\geq 2,5$ mm en varones < 40 años, ≥ 2 mm en varones ≥ 40 años o $\geq 1,5$ mm en mujeres independientemente de la edad en las derivaciones V2-V3
- y/o ≥ 1 mm en otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda o bloqueo de rama izquierda).

En pacientes con sospecha de IAMCEST inferior se recomienda registrar las derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R) con el fin de detectar y evaluar la elevación del segmento ST⁶. También se pueden registrar las derivaciones posteriores (V7-V9) para investigar la posibilidad de IAMCEST posterior, especialmente en pacientes con síntomas en evolución y ECG estándar de 12 derivaciones no concluyente.

En algunos casos el diagnóstico de oclusión coronaria aguda en curso en el ECG puede ser complejo y en algunos pacientes es necesario acelerar la evaluación y el triaje para realizar un tratamiento inmediato de reperfusión, pese a la ausencia de elevación del segmento ST. Es importante señalar que, aunque el signo más sensible de oclusión coronaria aguda es la elevación del segmento ST, otros hallazgos electrocardiográficos pueden ser indicativos de esta entidad (o de isquemia grave). Cuando estos hallazgos estén presentes está indicado un triaje rápido para iniciar el tratamiento inmediato de reperfusión (véase la [figura S2 del material adicional](#)).

La depresión del segmento ST en las derivaciones V1-V3 (especialmente si la onda T terminal es positiva) y/o la elevación del segmento ST en las derivaciones V7-V9 son sumamente indicativas de una oclusión coronaria posterior (frecuentemente en la

arteria circunfleja izquierda)¹⁷. La elevación del segmento ST en V3R y V4R es muy indicativa de isquemia ventricular derecha en curso⁸. La depresión del segmento ST ≥ 1 mm en ≥ 6 derivaciones de superficie (depresión ST inferolateral), acompañada de la elevación del ST en aVR y/o V1, indica isquemia coronaria multivaso u obstrucción coronaria izquierda, particularmente en pacientes con compromiso hemodinámico⁹⁻¹¹.

Bloqueo de rama izquierda (BRI). En pacientes con sospecha clínica alta de isquemia miocárdica en curso, la presencia de BRI, bloqueo de rama derecha (BRD) o ritmo de marcapasos impide la evaluación adecuada de la presencia o ausencia de elevación del segmento ST. Por lo tanto, los pacientes que presentan estos patrones electrocardiográficos combinados con signos/síntomas indicativos de isquemia miocárdica en curso deben tratarse del mismo modo que los pacientes con una elevación clara del segmento ST, independientemente de que el BRI se conozca con anterioridad (véase el [material adicional](#))⁴.

3.2.2. Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST)

Mientras que en el contexto del SCASEST el ECG puede ser normal en más de un tercio de los pacientes, algunas anomalías electrocardiográficas características suelen estar presentes aumentando la probabilidad diagnóstica de SCA¹²⁻¹⁶. Entre ellas se incluye la depresión del segmento ST y cambios en la onda T (especialmente ondas T bifásicas u ondas T negativas grandes [signo de Wellens, relacionadas con estenosis proximal significativa en la arteria descendente anterior izquierda]) (véase la [figura S3 del material adicional](#)).

Recomendaciones – tabla 1. Recomendaciones sobre herramientas clínicas y diagnósticas para los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda que en los SCA el diagnóstico y la estratificación inicial del riesgo se base en la historia clínica, los síntomas, signos vitales, otros hallazgos físicos, el ECG y la hs-cTn ^{1,17,18}	I	B
ECG		
Se recomienda el registro y la interpretación del ECG lo antes posible (< 10 min) durante el PCM ^{5,19}	I	B
Se recomienda la monitorización electrocardiográfica continua y la disponibilidad de un desfibrilador tan pronto como sea posible para todos los pacientes con sospecha de IAMCEST, sospecha de SCA con otros cambios electrocardiográficos o dolor de pecho y cuando se confirme el diagnóstico de IAM ^{20,21}	I	B
Se recomienda el uso de derivaciones adicionales (V3R, V4R y V7-V9) en los casos de IAMCEST inferior o cuando se sospeche de oclusión total del vaso y las derivaciones estándar no sean concluyentes ²²⁻²⁴	I	B
Se recomienda realizar un ECG de 12 derivaciones adicional en los casos de síntomas recurrentes o incertidumbre diagnóstica	I	C

Continúa

Muestras de sangre		
Se recomienda medir las troponinas cardíacas con análisis de alta sensibilidad inmediatamente después de la presentación y obtener los resultados durante los primeros 60 minutos desde la toma de la muestra sanguínea ^{15,25-27}	I	B
Se recomienda emplear los algoritmos de la ESC con mediciones seriadas de hs-cTn (o h/1 h o h/2 h) para confirmar o descartar el IAMSEST ²⁸⁻⁴⁴	I	B
Se recomienda la determinación adicional después de 3 h si las dos primeras determinaciones de hs-cTn del algoritmo de o h/1 h no son concluyentes y no se ha establecido un diagnóstico alternativo que explique el estado del paciente ^{45,46}	I	B
Se debe considerar el uso de escalas de riesgo validadas (como la escala GRACE) para la estimación del pronóstico ⁴⁷⁻⁴⁹	IIa	B
Triaje para la estrategia de reperfusión urgente		
Se recomienda realizar inmediatamente el triaje de los pacientes con sospecha de IAMCEST para iniciar una estrategia de reperfusión urgente ⁵⁰⁻⁵²	I	A

ECG: electrocardiograma; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; IAM: infarto de miocardio; PCM: primer contacto médico; SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

3.3. Herramientas diagnósticas | Biomarcadores

3.3.1. Troponina cardíaca de alta sensibilidad

Una vez que se excluyen los signos clínicos y electrocardiográficos indicativos de IAMCEST o SCASEST de riesgo muy alto, los biomarcadores tienen un papel complementario en el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento de los pacientes con sospecha de SCA. Para todos estos pacientes se recomienda la determinación de un biomarcador de daño de cardiomiocitos, preferiblemente troponina cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTn)^{15,17,25-27,53,54}. Cuando la presentación clínica es compatible con isquemia miocárdica, la elevación o la caída de cTn por encima del percentil 99 de individuos sanos apunta a un diagnóstico de IAM según los criterios de la cuarta definición universal¹. En pacientes con IAM, los niveles de cTn suben rápidamente (normalmente en la primera hora si se emplean determinaciones de alta sensibilidad) tras la aparición de los síntomas y continúan elevados durante un plazo variable de tiempo (normalmente varios días)^{1,15,26,53,55-58}.

Los avances tecnológicos han llevado a un refinamiento de las pruebas de cTn y han mejorado su precisión en la detección y la cuantificación de daño miocárdico^{1,12-15,18,26,34,35,53,55-60}. Los datos de grandes estudios multicéntricos demuestran que la determinación de cTn de alta sensibilidad ha aumentado la precisión diagnóstica del IAM en el momento de la presentación comparada con pruebas convencionales, especialmente en pacientes que llegan pronto al hospital tras la aparición del dolor torácico, lo cual permite descartar o confirmar más rápidamente el IAM^{1,12-15,26,34,35,53,55-58}. En general, la determinación de hs-cTn T o hs-cTn I parece proporcionar una precisión diagnóstica

similar para el diagnóstico temprano del IAM^{28,32,61,62}. El uso de los términos «normal» o «anormal» debe evitarse; en su lugar, deben emplearse los términos «no elevados» y «elevados» para referirse a los niveles de hs-cTn por debajo o por encima del percentil 99. Algunas de las implicaciones clínicas de la determinación de hs-cTn se describen en la [tabla S2 del material adicional](#).

Además, es importante recordar que hay otras entidades clínicas distintas al IAM de tipo 1 en las que se puede observar la elevación de cTn (véase la [sección 3.3.1](#) y la [tabla S3 del material adicional](#)).

3.3.2. Laboratorio central frente al de a pie de cama

La gran mayoría de las determinaciones de cTn que se realizan en plataformas automáticas en el laboratorio central son sensibles (permiten la detección de cTn en aproximadamente el 20-50% de individuos sanos) o altamente sensibles (permiten la detección de cTn en aproximadamente el 50-95% de individuos sanos). Se recomienda la determinación de alta sensibilidad, en lugar de menor sensibilidad, ya que proporciona una mayor precisión diagnóstica con un coste igualmente bajo^{1,12,15,25-27,57,63}.

Las pruebas a pie de cama que se emplean actualmente no pueden considerarse de alta sensibilidad⁶⁴. La ventaja de estas pruebas es la rapidez en obtener los resultados, pero a costa de una menor sensibilidad, menos precisión diagnóstica y menos valor predictivo negativo (VPN). Un estudio aleatorizado que incluyó pacientes de bajo riesgo con dolor torácico, sospecha de SCASEST y aparición de los síntomas ≥ 2 h antes de la llegada de la ambulancia mostró que el uso de una estrategia prehospitalaria de descarte (con una sola determinación convencional de troponina T) resultó en una reducción significativa de costes médicos a los 30 días y una tasa comparable de MACE, comparado con una estrategia de descarte en el servicio de urgencias (según la práctica estándar local)⁶⁵.

En general, las pruebas automatizadas han sido más estudiadas que las pruebas a pie de cama y actualmente son las preferidas^{1,12-15,26,34,35,53,55-58}. No obstante, este es un campo que se desarrolla rápidamente y será importante reevaluar la situación cuando se disponga de pruebas a pie de cama de alta sensibilidad ampliamente validadas⁶⁶⁻⁶⁸.

3.3.3. Factores de confusión de la concentración de troponina cardíaca

En pacientes que se presentan con sospecha de SCASEST existen cuatro variables clínicas que afectan a las concentraciones de hs-cTn independientemente de la presencia o la ausencia de IAM. Estas variables son: la edad (las concentraciones en individuos sanos muy jóvenes frente a individuos «sanos» de edad muy avanzada pueden variar en hasta un 300%); la función renal (las diferencias entre pacientes sin otras patologías con una tasa de filtrado glomerular estimada [TFGe] muy alta frente a una TFGe muy baja pueden alcanzar el 300%); el tiempo transcurrido desde la aparición del dolor torácico (> 300%); y, en menor grado, el sexo ($\approx 40\%$)^{28,34,35,69-76}. Pese a las diferencias potenciales de los niveles basales de hs-cTn basados en estas cuatro variables, los cambios absolutos de los niveles de hs-cTn tienen un valor diagnóstico y pronóstico. Los datos actuales sobre el uso de niveles de hs-cTn específicos según el sexo para el diagnóstico del IAM son controvertidos y no han demostrado un beneficio clínico claro^{74,75,77-80}. Por lo tanto, hasta que estén disponibles herramientas automatizadas (calculadores de riesgo) que incorporen el efecto de estas cuatro variables (edad, TFGe, tiempo desde la presentación del dolor torácico

por sexo), el uso de valores de corte uniformes de las concentraciones de hs-cTn debe seguir siendo la práctica estándar para el diagnóstico temprano del IAM^{28,30,31,34,35,73,81,82}.

3.3.4. Algoritmos rápidos de «confirmación» o de «descarte»

Debido a su mayor sensibilidad y precisión diagnóstica para la detección del IAM durante su presentación, el intervalo de tiempo hasta la segunda determinación de cTn se puede acortar con la determinación de hs-cTn. Esto reduce sustancialmente el retraso del diagnóstico, lo cual se traduce en estancias más cortas en urgencias, menos costes y menos incertidumbre diagnóstica para los pacientes^{15,83-88}. Se recomienda el uso del algoritmo de 0 h/1 h (primera opción) o de 0 h/2 h (segunda opción; figura 6). Estos algoritmos fueron diseñados y validados en grandes estudios diagnósticos multicéntricos en los que se aplicó la adjudicación central del diagnóstico final para todas las concentraciones de hs-cTn disponibles^{27-39,62,70,73,82,89-93}. Se seleccionaron los valores de corte más adecuados para descartar el diagnóstico con una sensibilidad y un VPN mínimos del 99% y con un valor predictivo positivo (VPP) mínimo del 70% para confirmar el diagnóstico. Estos algoritmos se desarrollaron en grandes cohortes de derivación y después se validaron en cohortes de validación independientes. Como alternativa, se puede considerar el algoritmo de 0 h/3 h de la ESC^{40,56}, pero recientemente tres grandes estudios diagnósticos mostraron que este algoritmo es menos eficaz y seguro que los protocolos más rápidos que usan concentraciones más bajas para descartar el diagnóstico, como el algoritmo de 0 h/1 h de la ESC⁴¹⁻⁴³. Además, el muy alto grado de seguridad y el alto grado de eficacia del algoritmo de 0 h/1 h de la ESC se confirmaron en tres estudios de implementación llevados a cabo en la práctica clínica (incluido un ensayo clínico aleatorizado)^{44,94,95}. Por lo tanto, el algoritmo de 0 h/3 h de la ESC es una alternativa cuando no sea posible emplear los algoritmos de 0 h/1 h o 0 h/2 h de la ESC. Cabe destacar que los pacientes en los que se descartó el diagnóstico mediante la aplicación de los algoritmos de 0 h/1 h o 0 h/2 h tuvieron una tasa muy baja de eventos clínicos durante los primeros 30 días^{95,96}.

3.3.4.1. Algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h de la Sociedad Europea de Cardiología

Los algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h de la ESC se basan en dos conceptos: primero, la hs-cTn es una variable continua y la probabilidad de IAM aumenta cuanto mayores sean las concentraciones de hs-cTn^{28,30,31,34,35,73,82}; y segundo, los cambios absolutos de las concentraciones en la primera o segunda hora pueden emplearse como sustitutos de los cambios absolutos durante 3 o 6 h y proporcionan un valor diagnóstico añadido a la determinación inicial^{cTn27,28,30,31,34,35,73,82,97}. Los valores de corte para los algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h son específicos para cada prueba (tabla S4 del material adicional)^{27,28,30,31,34,35,73,82}.

3.3.4.1.1. Descartar. El valor predictivo negativo para el infarto de miocardio en pacientes en los que se descartó el diagnóstico (asignados a la vía «descartar») superó el 99% en varias cohortes de validación^{28-30,34,35,73}. La asignación a la vía de «descarte» no siempre implica la derivación del paciente a atención ambulatoria. Sin embargo, el uso combinado de los algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h con los hallazgos clínicos y electrocardiográficos permite identificar a los pacientes candidatos a alta precoz y a tratamiento ambulatorio. Dependiendo de la evaluación clínica y la estratificación del riesgo,

podría estar indicado realizar pruebas electivas de imagen, invasivas o no invasivas, incluso después de descartar el IAM, con el fin de establecer un diagnóstico alternativo.

3.3.4.1.2. Confirmar. En varios estudios el valor predictivo positivo para el infarto en los pacientes que cumplían los criterios de confirmación fue aproximadamente del 70-75%. La mayoría de los pacientes que cumplían estos criterios, pero cuyo diagnóstico fue diferente del IAM, sufrían otras patologías que requieren atención cardiológica y una coronariografía o una prueba de imagen no invasiva para establecer un diagnóstico final más preciso^{28,30,31,34,35,73,82}. Por lo tanto, la gran mayoría de los pacientes seleccionados para el grupo de confirmación del diagnóstico requieren ingreso hospitalario y coronariografía invasiva.

3.3.4.1.3. Observar. Los pacientes que no cumplen los criterios de descarte o confirmación del diagnóstico deben permanecer en observación. Estos pacientes representan un grupo heterogéneo que tiene una tasa de mortalidad similar a los pacientes que cumplen los criterios de confirmación⁹⁸. Por lo tanto, para los pacientes de este grupo es de suma importancia realizar una evaluación individualizada basada en escalas de riesgo. Además, se recomienda una tercera determinación de cTn a las 3 h (\pm ecocardiograma) como siguiente paso para guiar el tratamiento^{45,46}.

La mayoría de los pacientes en observación con sospecha clínica alta de SCA (p. ej., un aumento significativo de cTn desde la presentación hasta 3 h) son candidatos a coronariografía invasiva, mientras que en los pacientes con una probabilidad baja-intermedia de SCA según el juicio clínico son candidatos a una prueba de imagen no invasiva tras el traslado del paciente del servicio de urgencias a la planta. El angio-TAC coronario puede ayudar a establecer el diagnóstico y, particularmente, identificar a los pacientes sin obstrucción coronaria que podrían recibir el alta cuando se hayan descartado otras patologías importantes. Esta técnica también permite identificar a los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva para los que se podría considerar el tratamiento de revascularización. En el contexto clínico apropiado, y si se han identificado entidades alternativas que expliquen las concentraciones de cTn (como la respuesta de frecuencia ventricular rápida a fibrilación auricular, anemia significativa o una emergencia hipertensiva), pruebas diagnósticas adicionales pueden no estar indicadas (como la coronariografía invasiva).

Estos mismos conceptos deben aplicarse al algoritmo de 0 h/2 h. Los valores de corte para los algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h son específicos para cada prueba (véase la tabla S4 del material adicional)⁹⁹.

Los algoritmos de la ESC 0 h/1 h y 0 h/2 h de la ESC siempre deben integrarse con una evaluación clínica detallada y los resultados del ECG de 12 derivaciones. Se debe repetir la toma de muestras de sangre en caso de dolor torácico persistente o recurrente. Recientemente se han propuesto modelos de inteligencia artificial que incluyen mediciones seriadas de hs-cTn y perfiles de riesgo individualizados como herramientas útiles para la evaluación diagnóstica personalizada de los pacientes con sospecha de IAM. Así mismo, se han desarrollado modelos de evaluación del riesgo que combinan concentraciones de hs-cTn en la presentación y determinaciones tempranas o tardías para predecir complicaciones del IAM durante los primeros 30 días. Estos modelos pueden ayudar a establecer valores de corte alternativos basados en el valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo que se ajuste mejor a cada centro²⁷. La figura 6 muestra un enfoque diagnóstico del uso de los algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h de la ESC.

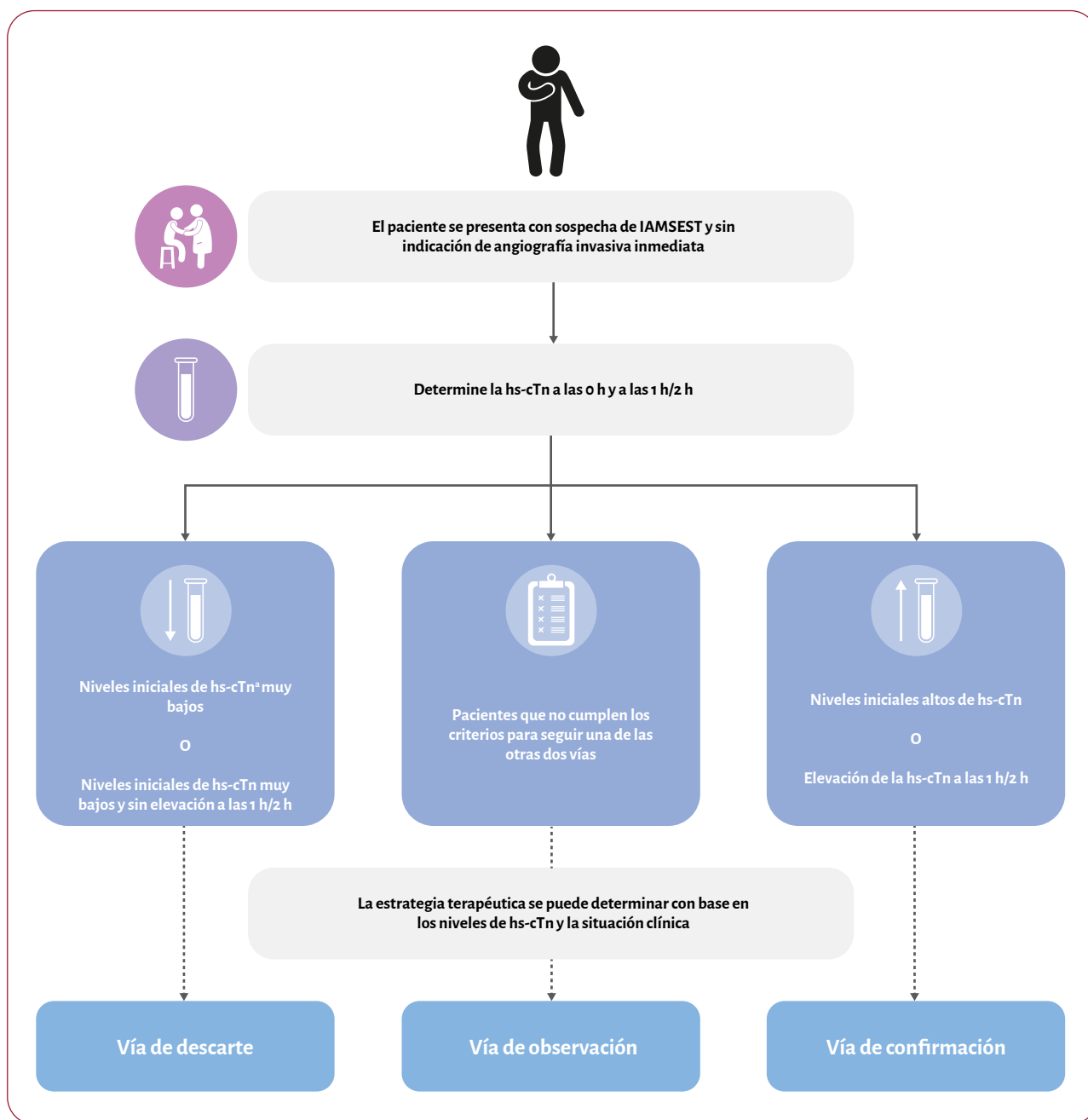


Figura 6. Algoritmos de 0 h/1 h y 0 h/2 h para descartar o confirmar el diagnóstico mediante la determinación de troponina cardíaca de alta sensibilidad en pacientes que ingresan en urgencias con sospecha de IAMSEST y sin indicación de angiografía invasiva inmediata. Hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. Los pacientes se clasifican en una de las tres vías de atención según las concentraciones de hs-cTn a las 0 h (primera muestra de sangre) y 1 o 2 horas más tarde. Los pacientes con una concentración inicial muy baja de hs-cTn o con una concentración inicial baja y sin cambios a 1 h/2 h se asignan al grupo de descartar del diagnóstico. Los pacientes con una concentración inicial alta de hs-cTn o con cambios a 1 h/2 h se asignan al grupo de confirmación del diagnóstico. Los pacientes que no cumplen los criterios de confirmación o descartar permanecen en observación y se repite la determinación de hs-cTn a las 3 h ± ecocardiograma para decidir sobre las pautas a seguir. Los valores de corte son específicos para cada tipo de prueba (véase la [tabla S4 del material adicional](#)) y se derivan de criterios predefinidos de sensibilidad y especificidad para el IAMSEST. Otras opciones alternativas de diagnóstico y tratamiento para cada una de estas tres estrategias se encuentran en las secciones correspondientes del documento^{12-15,26,27,53,55-58,100,101}. ^A Solo aplicable en caso de que la aparición de dolor torácico ocurrió más de 3 h antes de la medición inicial (0 h) de hs-cTn.

3.3.4.2. Guía práctica sobre cómo implementar el algoritmo de 0 h/1 h de la Sociedad Europea de Cardiología

Con el fin de maximizar la seguridad y la viabilidad del algoritmo de 0 h/1 h se debe obtener las muestras de sangre para la determinación hs-cTn a las 0 h y 1 h sin tener en cuenta otros aspectos clínicos ni resultados pendientes (véanse las advertencias sobre el uso de algoritmos rápidos en la [sección 3.3.2.2 del material adicional](#)). Esto puede llevar a la medición innecesaria de cTn en aproximadamente el 10-15% de los pacientes con concentraciones muy bajas a las 0 h y presentación del dolor torácico > 3 h, pero facilita sustancialmente el proceso y, por lo tanto, aumenta la seguridad de los pacientes. La muestra de sangre a las 0 h debe tomarse inmediatamente cuando el paciente llegue al servicio de urgencias.

3.3.5. Otros biomarcadores

No se recomienda el uso de biomarcadores distintos a la cTn para el diagnóstico del SCA (excepto cuando la determinación de troponina no está disponible). Entre los numerosos biomarcadores evaluados para el diagnóstico del IAMSEST solo la isoenzima miocárdica de la creatincinasa, la proteína C de unión a la miosina y la copeptina han mostrado relevancia clínica cuando se combinan con la determinación estándar de cTn T/I, aunque en la mayoría de situaciones clínicas su valor incremental es limitado^{45,46,83,102-114}.

3.4. Herramientas diagnósticas | Técnicas de imagen no invasivas

3.4.1. Ecocardiografía

Los servicios de urgencias y unidades de dolor torácico deben disponer siempre de ecocardiografía transtorácica y personal médico cualificado. En caso de sospecha de SCA e incertidumbre diagnóstica, la ecocardiografía puede ser útil para identificar signos indicativos de isquemia en curso o infarto de miocardio previo. De todos modos, esto no debe retrasar el traslado del paciente a la sala de hemodinámica si existe sospecha de oclusión arterial coronaria aguda. La ecocardiografía transtorácica es útil también para explorar otras etiologías asociadas con el dolor torácico (como enfermedad aórtica aguda o anomalías en el ventrículo derecho en el contexto de la embolia pulmonar). En todos los pacientes que se presentan en *shock* cardiogénico o con inestabilidad hemodinámica se debe realizar un ecocardiograma transtorácico urgente para identificar la causa subyacente—particularmente para evaluar la función del VI y VD y buscar evidencia de complicaciones mecánicas.

3.4.2. Tomografía computarizada

Tras la presentación clínica, la tomografía computarizada es la herramienta diagnóstica de elección para descartar otros diagnósticos diferenciales del SCA potencialmente mortales, como la embolia pulmonar o la disección aórtica (debe realizarse un angio-TAC con contraste y ECG sincronizado con cobertura total de la aorta torácica y los vasos proximales de la cabeza y el cuello). Generalmente la tomografía computarizada no es útil en pacien-

tes con sospecha de oclusión coronaria aguda, para los que la coronariografía invasiva es prioritaria.

El angio-TAC coronario se ha investigado en numerosos estudios para la evaluación de pacientes que se presentan en urgencias con sospecha de SCASEST. No obstante, los estudios que investigan esta técnica en la era de las determinaciones de hs-cTn pueden ser más relevantes para la práctica clínica contemporánea. El estudio BEACON no mostró una reducción de la estancia en el hospital ni de los ingresos hospitalarios en el brazo asignado a angio-TAC coronario, comparado con la determinación de hs-cTn; en los estudios ROMICAT II y RAPID-CTCA se observaron los mismos resultados¹¹⁵⁻¹¹⁷. En este último estudio, una estrategia sistemática de angio-TAC coronario temprano en pacientes con sospecha de SCASEST no mejoró los resultados clínicos al año y se asoció con un incremento modesto de la duración y el coste de la hospitalización. Por lo tanto, no se recomienda una estrategia sistemática de angio-TAC coronario como primera prueba de imagen para los pacientes con sospecha de SCASEST, aunque puede tener un valor añadido en algunos contextos clínicos (p. ej., pacientes en observación en los que la determinación de cTn y el ECG no son concluyentes). Un angio-TAC coronario normal (que excluya la presencia de placa obstructiva o no obstructiva) tiene un alto valor predictivo negativo para descartar el SCA y se asocia con resultados clínicos excelentes.

El uso rutinario del angio-TAC coronario en pacientes que reciben el alta después de descartarse el diagnóstico puede identificar la presencia de placa obstructiva o no obstructiva y guiar la terapia médica preventiva¹¹⁸. Además, permite estratificar el riesgo de algunos pacientes con IAMSEST de riesgo bajo, de forma que los pacientes en los que se encuentran arterias coronarias normales, enfermedad coronaria no obstructiva o enfermedad obstructiva distal no tendrían que someterse a una coronariografía invasiva¹¹⁹⁻¹²¹. La utilidad del angio-TAC coronario podría estar limitada en pacientes con taquicardia, enfermedad arterial coronaria establecida, *stents* implantados previamente o calcificación coronaria extensa.

3.4.3. Resonancia magnética cardíaca con o sin prueba de estrés

La imagen por resonancia magnética cardíaca (RMC) permite delinear la estructura y la función cardíacas, además de evaluar la perfusión miocárdica y el patrón de daño miocárdico. La RMC es la prueba de imagen de elección cuando la ventana acústica no permite la evaluación diagnóstica ecocardiográfica. La RMC permite la visualización de las regiones infartadas y proporciona información sobre el tejido cicatricial y la viabilidad, que puede ser diferenciada de otras formas de daño miocárdico (como la miocarditis). La RMC, por tanto, tiene un valor clínico particular a la hora de establecer un diagnóstico de IAM cuando el diagnóstico es incierto. También puede ser útil para identificar el territorio del vaso culpable y confirmar un diagnóstico de miocarditis o miocardiopatía de *tako-tsubo*, entre otros diagnósticos diferenciales. La RMC es particularmente valiosa para establecer un diagnóstico en pacientes con un diagnóstico inicial de infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA) tras la coronariografía invasiva y es la técnica de elección para evaluar la presencia de trombos en el VI.

Recomendaciones – tabla 2. Recomendaciones sobre imagen no invasiva en la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La ecocardiografía urgente está recomendada para pacientes con sospecha de SCA que se presentan en <i>shock</i> cardiogénico o con sospecha de complicaciones mecánicas	I	C
Para pacientes con sospecha de SCA, con concentraciones no elevadas (o inciertas) de hs-cTn, sin cambios electrocardiográficos y sin dolor recurrente, se debe considerar el angio-TAC coronario u otra prueba de imagen con estrés no invasiva como parte del proceso diagnóstico inicial ^{116,122–127}	Ila	A
Se debe considerar la ecocardiografía urgente durante el triaje de los pacientes con diagnóstico incierto, pero esto no debe retrasar el traslado de los pacientes a la sala de hemodinámica cuando haya sospecha de oclusión coronaria aguda	Ila	C
No se recomienda el angio-TAC coronario temprano rutinario para pacientes con sospecha de SCA ¹¹⁷	III	B

Angio-TAC: coronariografía mediante tomografía computarizada; ECG: electrocardiograma; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

La RMC también puede evaluar la perfusión miocárdica con estrés farmacológico. Esta podría ser una alternativa al angio-TAC coronario para examinar a los pacientes en observación tras el ECG y la determinación de hs-cTn, particularmente para los pacientes con enfermedad coronaria avanzada establecida, en los que la evaluación de la perfusión y viabilidad miocárdicas puede proporcionar información más útil que el angio-TAC coronario. En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre la RMC, la tomografía computarizada por emisión de fotón único y la ecocardiografía con estrés.

Dependiendo de la experiencia del centro y la disponibilidad de las técnicas se puede usar otro tipo de prueba de imagen de estrés (como SPECT, gammagrafía nuclear cardíaca, ecocardiografía de estrés) para evaluar a los pacientes que se encuentran en observación.

3.5. Diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo

En el diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo se debe tener en cuenta algunas entidades cardíacas y no cardíacas que pueden parecerse al SCA como parte de la evaluación clínica. En las secciones sobre MINOCA e infarto de miocardio de tipo 2 y en la [tabla S5 del material adicional](#) se encuentra más información sobre el diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo.

4. MEDIDAS INICIALES PARA LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO | TRATAMIENTO INICIAL

4.1. Aspectos logísticos de la atención prehospitalaria

Las personas que experimentan dolor torácico agudo representan un grupo indiferenciado de población que se presenta *ad hoc* ante el primer proveedor de asistencia médica en el contexto prehospitalario. En estos pacientes se debe realizar la estratificación del riesgo y el triaje según los protocolos locales establecidos por los servicios médicos de urgencias (figuras 7 y 8).

Si el primer profesional médico sospecha la presencia de un SCA, se debe registrar y analizar un ECG de 12 derivaciones lo antes posible. Se recomienda que todo el personal médico y paramédico dedicado a la atención de pacientes con SCA en el contexto del servicio de urgencias dispongan de equipos de desfibrilación y estén entrenados en reanimación cardíaca básica. Los pacientes con sospecha de SCA se categorizan inicialmente con base en el ECG de 12 derivaciones y se asignan a dos vías distintas de tratamiento: (i) una vía para pacientes con un ECG compatible con IAMCEST (elevación persistente del segmento ST o un patrón electrocardiográfico equivalente) (figura 7); y (ii) otra vía para los pacientes sin elevación del segmento ST o un patrón electrocardiográfico equivalente (sospecha de SCASEST) (figura 8). La estratificación inicial del riesgo basada en el ECG debe llevar a tomar decisiones en el contexto prehospitalario, como la elección del hospital al que se traslada el paciente, y servir para determinar la secuencia de pruebas e intervenciones iniciales (incluidas las intervenciones farmacológicas), y, particularmente, el grado de urgencia de la coronariografía invasiva.

Un diagnóstico inicial de sospecha de IAMCEST conlleva un riesgo mayor de complicaciones inmediatas y potencialmente mortales (p. ej., fibrilación ventricular). Por ello, está indicada la estrategia urgente de reperfusión y el traslado directo a un hospital con servicio de ICP 24/7. Para los pacientes que presentan un ECG sin elevación del segmento ST (o patrones electrocardiográficos equivalentes) pero con síntomas de isquemia se debe realizar el triaje prehospitalario similar al protocolo de los pacientes con IAMCEST, ya que estos pacientes pueden sufrir riesgos inmediatos, como arritmias ventriculares.

4.1.1. Intervalo de tiempo hasta el tratamiento

El intervalo de tiempo hasta el tratamiento es vital para los pacientes con sospecha de IAMCEST. Los componentes del tiempo isquémico total, los factores que contribuyen a retrasos en el tratamiento inicial y la selección de la estrategia de reperfusión para pacientes con IAMCEST se describen en la figura 7. Estos intervalos de tiempo reflejan la eficiencia y la calidad de los sistemas de salud dedicados a los pacientes con sospecha de IAMCEST. La vía multidisciplinar de tratamiento del IAMCEST debe

someterse continuamente a auditorías clínicas con el fin de evaluar el intervalo de tiempo hasta el tratamiento de pacientes individuales e identificar oportunidades para mejorar el servicio mediante indicadores de calidad. Si estos indicadores predeterminados no se cumplen se debe tomar medidas para mejorar el funcionamiento del sistema.

Es fundamental que la población general reconozca los síntomas de isquemia para activar la asistencia extrahospitalaria, especialmente las primeras personas que ofrecen ayuda sin tener entrenamiento médico. La primera acción recomendada es contactar con el servicio de urgencias en lugar de presentarse en el hospital o en atención primaria.

El tiempo que transcurre desde la aparición de los síntomas hasta la «primera llamada de ayuda» se asocia con factores socioeconómicos y el sexo¹²⁸. Con el fin de evitar retrasos producidos por la falta de reconocimiento y actuación ante los síntomas de un «ataque al corazón», las iniciativas de educación de la población deben centrarse especialmente en colectivos menos protegidos (p. ej., población desfavorecida, minorías étnicas) y emplear mensajes claros sobre salud pública (evitando estereotipos con un sesgo negativo basado en el sexo, el grupo étnico o la extracción social o usar un lenguaje o imágenes que se asocien a estos grupos). Los retrasos del sistema son representativos de la calidad asistencial y se recomienda su medición como indicadores de calidad.

4.1.2. *Sistemas de salud y retrasos del sistema*

Para los pacientes con sospecha de IAMCEST, el retraso del sistema (el tiempo que transcurre desde que el paciente contacta con el sistema de salud hasta la reperfusión) es susceptible de mejoras mediante medidas organizativas, mientras que el retraso del paciente es multifactorial. El retraso del sistema es un factor de predicción de mortalidad para pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria^{129–131}. Cuando se establece un diagnóstico inicial de IAMCEST en el contexto prehospitalario (servicio de urgencias), la activación inmediata del equipo de cardiología intervencionista reduce el retraso del tratamiento y la mortalidad^{132–136}.

Cuando el personal de urgencias en un contexto prehospitalario establece un diagnóstico inicial de IAMCEST y el paciente requiere una estrategia invasiva urgente, se debe evitar el paso por el servicio de urgencias y trasladar al paciente directamente a la sala de hemodinámica. Esta medida se asocia con un ahorro significativo del tiempo desde el PCM hasta la inserción del catéter y podría estar asociada con un aumento de la supervivencia^{137–139}. Para pacientes con sospecha de IAMCEST que llegan a un centro sin ICP, el «tiempo de llegada y salida del centro»—definido como el tiempo que transcurre desde la llegada del paciente al hospital hasta su traslado en ambulancia a un centro con ICP—es también una importante medida de funcionamiento clínico y no debe superar los 30 min para acelerar el tratamiento de reperfusión¹⁴⁰.

4.1.3. *Servicios de emergencias*

A nivel nacional, es importante que los servicios de emergencias dispongan de un número de contacto fácil de recordar y bien publicitado (112 en la mayoría de los países de la Unión Europea) para acelerar la activación del sistema. Se debe evitar el uso de

otros circuitos paralelos de derivación y transporte de pacientes con sospecha de IAMCEST que actúen de forma independiente de los servicios de emergencias. El sistema de ambulancias tiene un papel crítico en la atención temprana de los pacientes con sospecha de IAMCEST, que incluye el diagnóstico inicial, el triaje y el tratamiento^{129,141}.

Las ambulancias de los servicios de emergencias deben estar equipadas con ECG, desfibrilador y dispositivos telemétricos y con al menos una persona entrenada en reanimación cardiaca avanzada. La calidad de la atención depende del entrenamiento del personal. El personal de ambulancias debe estar entrenado para reconocer síntomas isquémicos, administrar oxígeno cuando sea apropiado, asegurar el acceso intravenoso, aliviar el dolor, administrar fibrinólisis cuando esté indicado y proporcionar apoyo vital básico¹⁴². El personal de ambulancias debe registrar lo antes posible un ECG e interpretarlo o transmitirlo de forma que pueda ser interpretado por personal entrenado para establecer o descartar un diagnóstico inicial de IAMCEST. Es imprescindible que el personal de ambulancias reciba entrenamiento regular y estructurado para poder ofrecer un servicio prehospitalario de alta calidad.

4.1.4. *Atención primaria*

En algunos países los médicos de atención primaria tienen un papel importante en la atención temprana de los pacientes con sospecha de SCA y pueden proporcionar el PCM. La educación y el entrenamiento de los médicos de atención primaria es esencial para proporcionar una atención prehospitalaria óptima. Las responsabilidades de estos profesionales pueden incluir el diagnóstico, la activación del servicio de emergencias, la estratificación del riesgo y el inicio del tratamiento prehospitalario. No obstante, en la mayoría de las situaciones, la consulta con un médico de atención primaria en lugar de una llamada directa al servicio de emergencias aumenta el retraso prehospitalario. Por ello, la población debe saber que, en caso de síntomas indicativos de SCA, debe llamar directamente al servicio de emergencias en lugar de consultar a un profesional de atención primaria.

4.1.5. *Organización de redes para el tratamiento del infarto de miocardio con elevación del segmento ST*

Se recomienda establecer una estrategia regional de reperfusión con el fin de maximizar la eficiencia de la atención de los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST¹⁴³. El tratamiento óptimo de estos pacientes debe estar basado en la implementación de redes de hospitales con varios niveles de servicios clínicos (modelo «centro y conexiones»), unidos por un servicio de ambulancias eficiente y priorizado. Un centro de ICP es un centro de atención multidisciplinaria que proporciona tratamiento invasivo urgente (24/7) a pacientes con sospecha de IAMCEST. Estos centros también deben disponer de unidades de cuidados intensivos y los centros más avanzados deben ofrecer, además, servicios cardiorríticos, soporte hemodinámico avanzado y cirugía.

El objetivo de las redes de IAMCEST es proporcionar una atención óptima a la vez que se minimizan los retrasos y, por tanto, mejorar los resultados clínicos. Los cardiólogos deben colaborar activamente con el resto de actores, particularmente los médicos de emergencias, en la implementación de estas

redes. Las características más importantes de este tipo de redes de atención se encuentran en la [tabla S6 del material adicional](#). Se recomienda que los servicios de emergencias trasladen directamente a los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST a hospitales con servicio permanente de ICP (24/7) y evitar el paso por hospitales sin esta capacidad¹⁴⁴. El [material adicional](#) disponible en la web proporciona más información sobre este tema.

Las áreas geográficas en las que el tiempo estimado de traslado a un centro de ICP primaria supera el retraso máximo aceptable (indicado en las recomendaciones) deben desarrollar protocolos rápidos de fibrinólisis en el lugar del diagnóstico de IAMCEST durante los primeros 10 min del PCM, seguido del traslado inmediato a un centro con ICP primaria. Estas redes aumentan el porcentaje de pacientes que reciben tratamiento de reperfusión con el retraso mínimo posible¹⁴⁵⁻¹⁴⁷. Se debe medir la calidad de la atención, los retrasos y los resultados de los pacientes y comunicar los resultados a los profesionales que colaboran con los servicios de emergencias.

4.2. Servicio de urgencias

4.2.1. Diagnóstico y monitorización inicial

La atención de los SCA se inicia en el PCM, cuando se establece el primer diagnóstico. El diagnóstico inicial está basado en síntomas compatibles con isquemia miocárdica y signos del ECG de 12 derivaciones (véase la sección 3.2). Se recomienda iniciar lo antes posible la monitorización electrocardiográfica en todos los pacientes con sospecha de SCA para detectar arritmias potencialmente mortales y desfibrilar rápidamente al paciente cuando esté indicado.

4.2.2. Farmacoterapia en la fase aguda

4.2.2.1. Oxígeno

Se recomienda la administración de oxígeno a los pacientes con SCA e hipoxemia (saturación de oxígeno < 90%). Los suplementos de oxígeno para pacientes sin hipoxemia (saturación de oxígeno > 90%) no se asocian con beneficios clínicos y, por tanto, no están recomendados^{148,149}.

4.2.2.2. Nitratos

Los nitratos sublinguales pueden ayudar a aliviar los síntomas de isquemia. Sin embargo, una reducción del dolor torácico tras la administración de nitroglicerina puede llevar a confusión y no se recomienda como maniobra diagnóstica¹⁵⁰. En pacientes con un ECG compatible con IAMCEST y alivio de los síntomas tras la administración de nitroglicerina se recomienda realizar otro ECG de 12 derivaciones. La normalización completa de la elevación del segmento ST junto al alivio de los síntomas tras la administración de nitroglicerina es sugestiva de espasmo coronario, con o sin infarto de miocardio asociado. No se debe administrar nitratos a pacientes con hipotensión, bradicardia o taquicardia marcadas, infarto del VD, estenosis aórtica grave conocida o tratados en las últimas 24-48 h con inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

4.2.2.3. Alivio del dolor

Se debe considerar la administración intravenosa de opiáceos (como morfina, 5-10 mg) para el alivio del dolor torácico intenso. Otras formas de alivio del dolor (como óxido nitroso/oxígeno más acetaminofén/paracetamol i.v.) mostraron ser inferiores a la morfina¹⁵¹. Sin embargo, la morfina puede aumentar las náuseas y los vómitos y ralentizar la absorción gastrointestinal de medicamentos orales, por lo que podría retrasar la acción de antiagregantes orales^{152,153}. Datos de estudios pequeños sugieren que la morfina podría reducir el daño miocárdico y microvascular cuando se administra a pacientes con oclusión coronaria aguda, aunque su administración combinada con metoclopramida parece que anula este efecto. Por otra parte, se ha observado que la morfina reduce la actividad antiagregante tras la administración de ticagrelor, aunque este efecto se neutralizó con la administración de metoclopramida^{154,155}. Los efectos positivos de la morfina sobre el daño miocárdico podrían estar relacionados con la reducción del consumo de oxígeno que resulta de una disminución de la precarga y de efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos.

La inhibición plaquetaria inducida por antagonistas del receptor del P2Y₁₂ podría retrasarse en pacientes con IAM en desarrollo. La morfina podría reducir la absorción, retrasar la acción y disminuir el efecto antiagregante de estos inhibidores orales en pacientes con IAM, aunque este efecto puede variar entre distintos inhibidores del P2Y₁₂^{153,156-158}. En la actualidad se están desarrollando nuevas investigaciones en este campo, pero por el momento la evidencia clínica disponible no ha demostrado ningún aumento del riesgo de eventos clínicos adversos que resulten de la interacción entre la morfina y fármacos antiagregantes en el contexto del SCA¹⁵⁹⁻¹⁶¹.

4.2.2.4. Bloqueadores beta intravenosos

En la era del tratamiento invasivo de los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST se han realizado pocos ensayos clínicos sobre el uso de bloqueadores beta intravenosos. No todos los bloqueadores beta parecen tener el mismo efecto cardioprotector en el contexto de las oclusiones coronarias agudas; entre ellos, el metoprolol demostró el mayor efecto protector en estudios experimentales¹⁶². El metoprolol intravenoso es el bloqueador beta más estudiado en estudios sobre pacientes sometidos a ICP primaria^{163,164}. Aunque los beneficios clínicos a largo plazo de la administración temprana de metoprolol intravenoso no están claros, su uso es seguro en pacientes sin signos de insuficiencia cardíaca aguda y se ha asociado con una reducción de la incidencia de fibrilación ventricular y obstrucción microvascular¹⁶³⁻¹⁷¹. Con base en estos datos, se debe considerar el uso de bloqueadores beta intravenosos (preferiblemente metoprolol) en pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST sometidos a ICP primaria que no presentan signos de insuficiencia cardíaca aguda, con una presión arterial sistólica (PAS) > 120 mmHg y sin otras contraindicaciones^{163-166,169}. No se ha investigado la administración de bloqueadores beta intravenosos en pacientes con sospecha de SCAEST.

Recomendaciones – tabla 3. Recomendaciones sobre el tratamiento inicial de los pacientes con síndrome coronario agudo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Hipoxia		
Se recomienda la administración de oxígeno para pacientes con hipoxemia (SaO ₂ < 90%)	I	C
No se recomienda la administración sistemática de oxígeno para pacientes sin hipoxemia (SaO ₂ >90%) ^{148,172}	III	A
Síntomas		
Se debe considerar la administración intravenosa de opiáceos para el alivio del dolor	IIa	C
Se debe considerar la administración de un tranquilizante suave para pacientes con mucha ansiedad	IIa	C
Bloqueadores beta intravenosos		
Se debe considerar la administración de bloqueadores beta intravenosos (preferiblemente metoprolol) en el momento de la presentación de pacientes sometidos a ICP primaria que no tienen signos de insuficiencia cardíaca aguda, con una PAS > 120 mmHg y sin otras contraindicaciones ^{163-167,169}	IIa	A
Aspectos logísticos de la atención prehospitalaria		
Se recomienda que la atención prehospitalaria de pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST se base en redes regionales de atención diseñadas para proporcionar tratamiento de reperfusión de forma rápida y eficaz y se realicen esfuerzos para que la ICP primaria esté disponible para el mayor número de pacientes posible ¹⁴⁵	I	B
Se recomienda que los centros con ICP primaria ofrezcan un servicio permanente (24/7) y tengan la capacidad de realizar estas intervenciones sin retrasos ^{173,174}	I	B
Se recomienda que los pacientes que requieren una ICP primaria se trasladen directamente a la sala de hemodinámica sin pasar previamente por el servicio de urgencias o UCC/UCI ^{37,175-178}	I	B
Se recomienda que los servicios de emergencias trasladen a los pacientes con sospecha de IAMCEST directamente a un centro con ICP sin pasar previamente por centros sin capacidad de ICP	I	C
Se recomienda que el personal de ambulancias esté entrenado y disponga de equipos para identificar cambios en el ECG indicativos de oclusión coronaria aguda y para administrar tratamiento inicial, incluida la desfibrilación y la fibrinólisis, cuando esté indicado ¹⁴²	I	C
Se recomienda que los hospitales y servicios de emergencias dedicados a la atención de pacientes con sospecha de IAMCEST registren y auditen los tiempos de retraso y colaboren para alcanzar y mantener los objetivos de calidad	I	C

ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; i.v.: intravenoso; PAS: presión arterial sistólica; SAO₂: saturación de oxígeno; SEM: servicio de emergencias médico; UCC: unidad de cuidados coronarios; UCI: unidad de cuidados intensivos;

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

5. TRATAMIENTO EN LA FASE AGUDA DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

5.1. Selección de la estrategia invasiva y del tratamiento de reperfusión

La definición de los términos relativos a la estrategia invasiva y al tratamiento de reperfusión se encuentra en la tabla 3.

Dependiendo de la evaluación electrocardiográfica inicial, el contexto clínico y la estabilidad hemodinámica, los pacientes con sospecha de SCA se clasifican como sigue:

(i) Pacientes con diagnóstico inicial de IAMCEST. Estos pacientes requieren tratamiento inmediato de reperfusión (ICP primaria o fibrinólisis si no es posible realizar la ICP primaria en los primeros 120 min desde el diagnóstico) (figura 7).

O

(ii) Pacientes con diagnóstico inicial de SCASEST:

- Se recomienda una estrategia invasiva durante la hospitalización.
- Se recomienda una estrategia invasiva inmediata cuando exista cualquier característica de riesgo muy alto (figura 8).
- Se debe considerar una estrategia invasiva temprana (durante las primeras 24 h) cuando exista cualquier característica de riesgo alto (figura 8).

5.2. Tratamiento invasivo del síndrome coronario agudo

Las estrategias de tratamiento invasivo son dependientes del tiempo. Se recomienda que los pacientes que requieren una estrategia invasiva inmediata (con sospecha alta de oclusión coronaria aguda por la elevación persistente del segmento ST o equivalentes, o SCASEST con características de riesgo muy alto) se sometan a una coronariografía urgente lo antes posible. Para los pacientes con SCASEST de riesgo alto (en los que se considera el IAMSEST por los algoritmos de 0 h/1 h o 0 h/2 h de la ESC, con cambios dinámicos del segmento ST o de la onda T, con elevación transitoria del segmento ST o con una puntuación GRACE > 140) se debe valorar la estrategia invasiva temprana (coronariografía en las primeras 24 h).

5.2.1. Intervención coronaria percutánea primaria para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST

Para pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST, la estrategia de ICP primaria (angiografía inmediata seguida de ICP si está indicada) es la estrategia preferida de reperfusión, siempre que pueda realizarse en el momento adecuado (en los primeros 120 min desde el diagnóstico basado en el ECG inicial; figura 7). Datos de estudios muestran que si el retraso es similar, la ICP primaria es superior a la fibrinólisis en cuanto a la reducción de la mortalidad, el reinfarcto no mortal y el ictus^{52,179}. Sin embargo, en algunas situaciones la ICP primaria no es una opción inmediata y debe iniciarse la fibrinólisis como parte de la estrategia fármaco-invasiva, siempre que se pueda realizar durante las primeras 12 h desde la presentación de los síntomas (véase la sección 5.3).

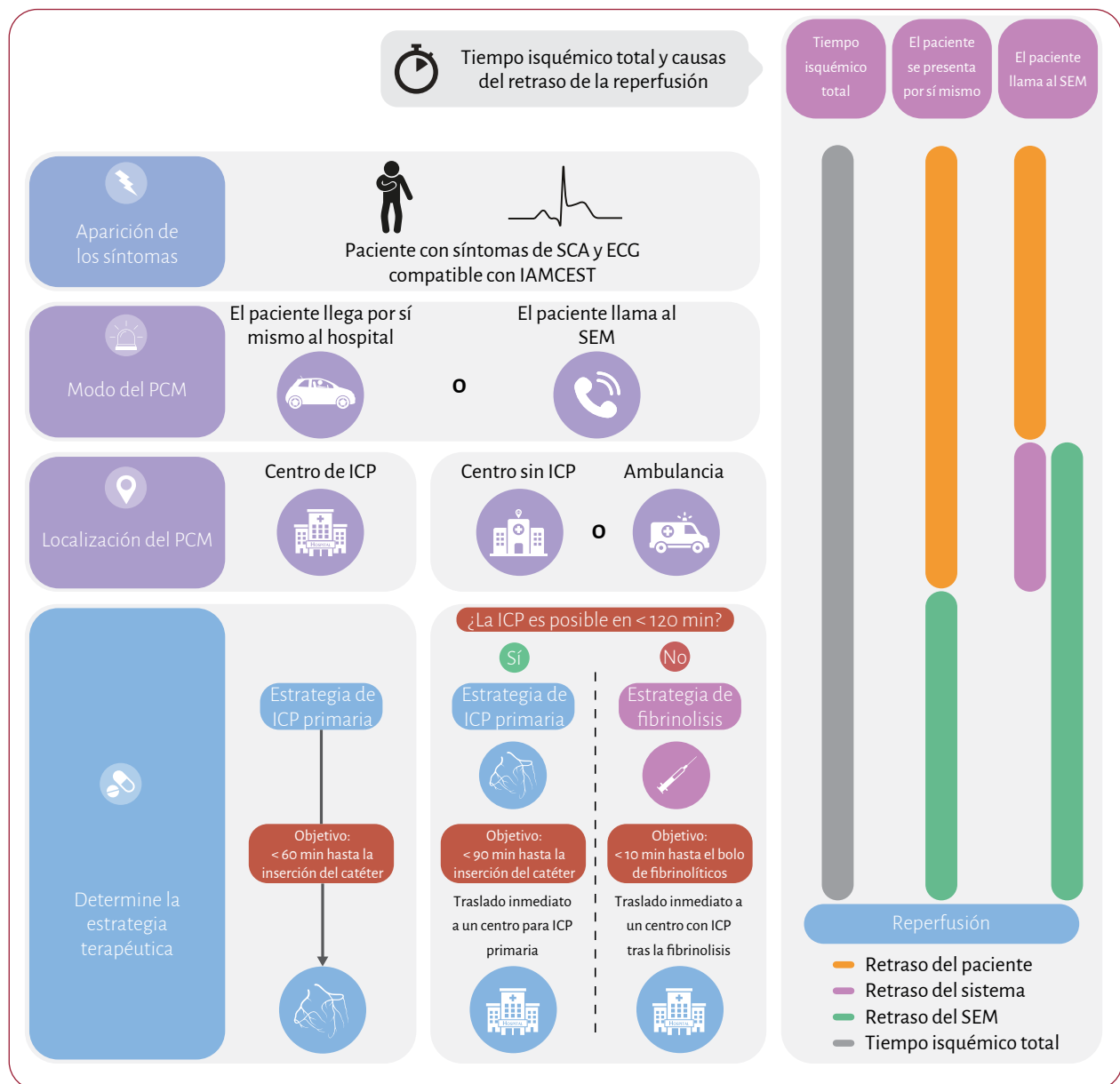


Figura 7. Modos de presentación y vías de actuación para la estrategia invasiva y la revascularización miocárdica en pacientes con IAMCEST. ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; PCM: primer contacto médico; SCA: síndrome coronario agudo; SEM: servicio de emergencias médico.

No hay datos de estudios contemporáneos que informen sobre el límite del retraso del tratamiento en el que la ICP pierde su ventaja frente a la fibrinólisis. Para simplificar, se ha propuesto un intervalo absoluto de tiempo de 120 min desde el diagnóstico de IAMCEST hasta la reperusión mediante ICP (inserción del catéter en la arteria relacionada con el infarto) en lugar de un retraso relativo de la ICP frente a la fibrinólisis. Dado que el intervalo de tiempo recomendado desde el diagnóstico de IAMCEST hasta la administración de un bolo de fibrinolíticos es de 10 min (véase más adelante), el retraso absoluto de 120 min correspondería a un retraso relativo de la ICP en el rango de 110-120 min. Esto corresponde al rango de tiempo identificado como el retraso límite por debajo del cual es preferible la ICP en estudios y registros antiguos^{176,180-184}.

Para pacientes que reciben fibrinólisis, si ésta fracasa, está indicada la ICP de rescate (resolución del segmento ST < 50% en

los primeros 60-90 min desde la administración de fibrinólisis) o en presencia de inestabilidad hemodinámica o eléctrica, empeoramiento de la isquemia o dolor torácico persistente^{184,185}. Los pacientes en los que la fibrinólisis ha sido eficaz deben someterse a una coronariografía invasiva temprana (en las primeras 2-24 h desde la administración del bolo de fibrinolíticos) (véase la sección 5.3)¹⁸⁶.

Los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST que se presentan en un centro sin ICP deben ser trasladados inmediatamente a un centro con ICP (figura 7) para realizarse un ICP primaria. Si esta intervención no es factible en los primeros 120 min, se debe administrar fibrinólisis inmediata seguida del traslado a un centro con ICP sin esperar a la aparición de signos de reperusión. Para los pacientes que se presentan más de 12 h después de la manifestación de los síntomas, la estrategia de ICP primaria es preferible a la fibrinólisis en todos los casos.

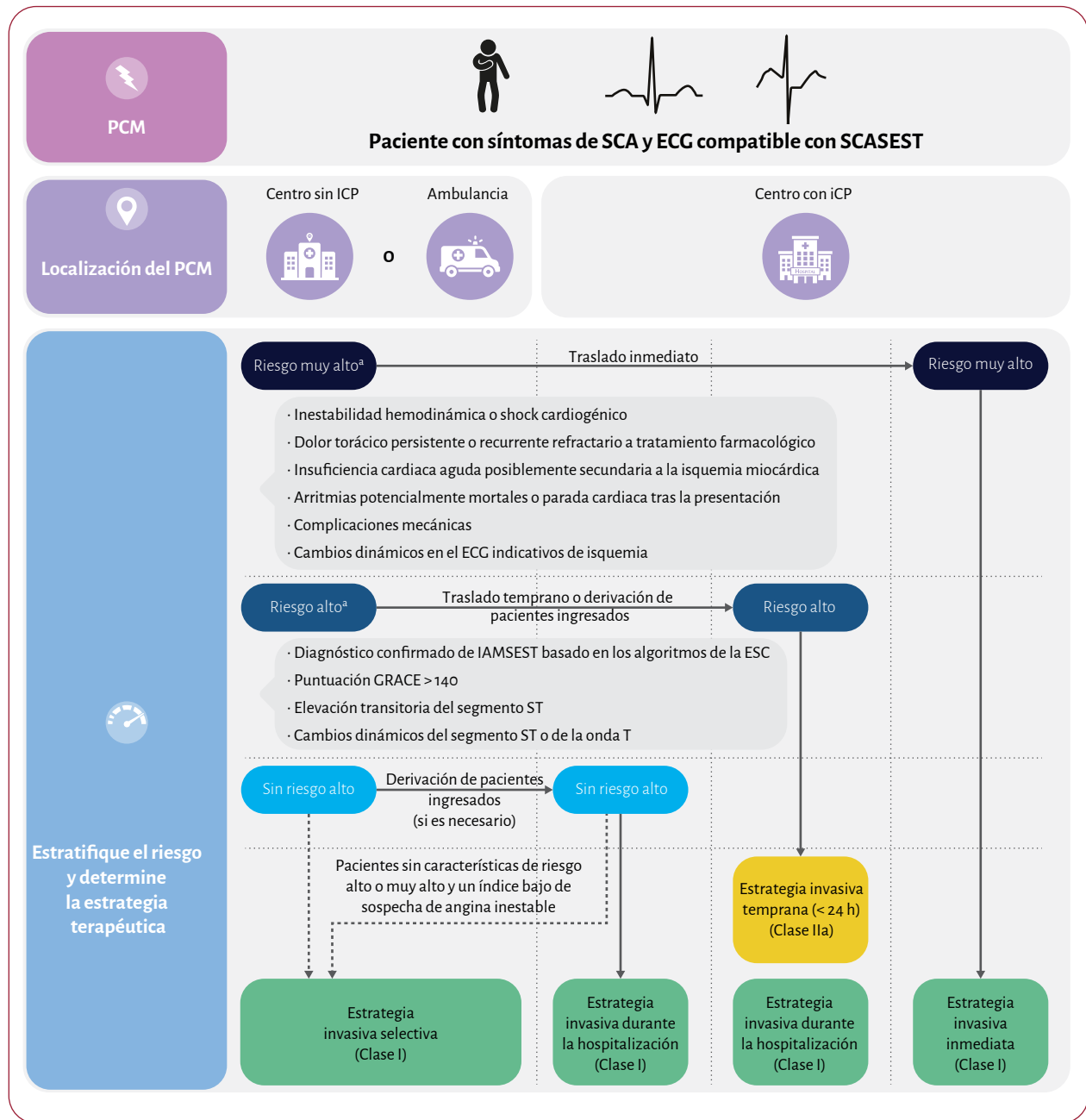


Figura 8. Selección de la estrategia invasiva y el tratamiento de reperusión para pacientes con SCASEST. ECG: electrocardiograma; GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; PCM: primer contacto médico; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Esta figura resume la selección de la estrategia invasiva y reperusión para pacientes que presentan SCA. ^aCriterios de riesgo: Para pacientes que cumplen algún criterio de SCASEST de «riesgo muy alto» se debe seguir una estrategia invasiva inmediata. Los factores de riesgo muy alto incluyen inestabilidad hemodinámica o *shock* cardiogénico, dolor torácico recurrente o refractario a tratamiento farmacológico, arritmias potencialmente mortales, complicaciones mecánicas del infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca relacionada claramente con el SCA y cambios dinámicos recurrentes del segmento ST o la onda T, particularmente elevación intermitente del segmento ST. Para pacientes con SCASEST que cumplen algún criterio de «riesgo alto» (IAMSEST confirmado con base en el algoritmo de hs-cTn-de la ESC, SCASEST con una puntuación GRACE > 140, con cambios dinámicos del segmento ST o la onda T o elevación transitoria del segmento ST) se debe considerar la angiografía invasiva temprana (durante las primeras 24 h) y se debe seguir una estrategia invasiva durante la hospitalización. La estrategia invasiva durante el ingreso hospitalario está recomendada para pacientes con SCASEST y criterios de riesgo alto o con sospecha alta de angina inestable. Para algunos pacientes la estrategia invasiva selectiva puede ser una opción. Véase la tabla 4 para más información.

Se debe considerar la cirugía de revascularización coronaria (CABG) urgente para los pacientes con la arteria responsable permeable pero con anatomía inadecuada para la ICP y un área importante de miocardio en riesgo o en *shock* cardiogénico. Para pacientes con complicaciones mecánicas relacionadas con el infarto de miocardio que requieren revascularización coronaria se recomienda la CABG en el momento de la reparación quirúrgica. Para pacientes con IAMCEST en los que ha fracasado la ICP o con una oclusión coronaria aguda no tratable mediante ICP, no es frecuente la cirugía urgente ya que, en este contexto, los beneficios de la revascularización quirúrgica son inciertos^{185,187,188}. Debido a que en esta situación la reperusión mediante cirugía conlleva un retraso, la probabilidad de salvar una cantidad suficiente de miocardio que tenga un efecto en el pronóstico se considera baja. Además, el riesgo quirúrgico de la CABG en esta situación se considera elevado.

5.2.1.1. Estrategia invasiva para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST en pacientes con presentación tardía

Mientras que la angiografía inmediata sistemática e ICP (si está indicada) se asocian claramente con un beneficio clínico en los pacientes que se presentan durante las primeras 12 h desde la manifestación de los síntomas, el valor de la estrategia sistemática de ICP primaria en pacientes con IAMCEST que se presentan tardíamente (>12 h) está menos establecido.

Un pequeño ensayo clínico que incluyó 347 pacientes con IAMCEST que se presentaron 12-48 h después de la manifestación de los síntomas y sin síntomas persistentes mostró que una estrategia sistemática de ICP primaria mejoró el rescate miocárdico y la supervivencia a largo plazo, comparado con el tratamiento conservador^{189,190}. Esta observación está respaldada por un reciente análisis de los datos de tres estudios observacionales a nivel nacional del programa *French Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction* (FAST-MI), que mostraron una reducción significativa de la tasa de muerte por cualquier causa al mes (2,1% frente al 7,2%) y después de un seguimiento medio de 58 meses (30,4% frente al 78,7%) con una estrategia invasiva comparada con tratamiento conservador¹⁹¹. Sin embargo, en pacientes estables con oclusión persistente de la arteria responsable 3-28 días después del IAM incluidos en el estudio OAT (n = 2166) no se observó un beneficio clínico en el grupo asignado a ICP sistemática y tratamiento farmacológico comparado con el tratamiento farmacológico solo^{192,193}. Un metanálisis de estudios que evaluaron si la recanalización tardía de arterias responsables ocluidas es beneficiosa no mostró ningún beneficio de la reperusión¹⁹⁴. Por lo tanto, no está indicada la ICP sistemática de una arteria responsable ocluida en pacientes con IAMCEST que se presentan > 48 h después de la aparición de los síntomas y sin síntomas persistentes^{192,193}. Estos pacientes deben recibir un tratamiento similar a los pacientes con una oclusión total crónica según la GPC de la ESC sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos¹⁹⁵.

5.2.2. Estrategia invasiva inmediata para el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

La estrategia invasiva inmediata consiste en una angiografía urgente (lo antes posible) e ICP si está indicada. Esta estrategia está recomendada para pacientes con un diagnóstico inicial de SCASEST y cualquiera de los siguientes factores de riesgo muy alto:

- Inestabilidad hemodinámica o *shock* cardiogénico
- Dolor torácico persistente o recurrente refractario a tratamiento farmacológico
- Insuficiencia cardíaca aguda potencialmente secundaria a isquemia miocárdica en evolución.
- Arritmias potencialmente mortales o parada cardíaca después de la presentación
- Complicaciones mecánicas
- Cambios dinámicos recurrentes en el ECG indicativos de isquemia (particularmente con elevación intermitente del segmento ST)

5.2.3. Estrategia invasiva sistemática frente a una estrategia selectiva

Está recomendada una estrategia invasiva sistemática para los pacientes con diagnóstico confirmado de IAMSEST o con un diagnóstico inicial de SCASEST y sospecha alta de angina inestable. Se han desarrollado varios estudios que incluyeron pacientes con un diagnóstico inicial de SCASEST que compararon estrategias invasivas sistemáticas frente a estrategias selectivas y sus resultados fueron analizados en varios metanálisis¹⁹⁶⁻²⁰⁰. La evidencia disponible indica que una estrategia invasiva sistemática no reduce el riesgo de mortalidad por cualquier causa en todos los pacientes con SCASEST, pero reduce el riesgo de variables isquémicas compuestas, particularmente en pacientes con riesgo alto. La estrategia invasiva sistemática puede aumentar el riesgo de complicaciones periprocedimiento y el riesgo hemorrágico. No obstante, la mayoría de la evidencia disponible se basa en estudios clínicos antiguos que se desarrollaron antes de la implementación de avances importantes en las ICP, incluido el acceso radial, el implante de *stents* farmacocativos modernos, revascularización completa en la enfermedad multivasa, avances en el tratamiento farmacológico coadyuvante y determinaciones contemporáneas de biomarcadores.

5.2.3.1. Estrategia invasiva temprana frente a una estrategia tardía para el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

La estrategia invasiva temprana consiste en una angiografía invasiva sistemática e ICP si está indicada durante las primeras 24 h tras la presentación. Esta estrategia debe considerarse para los pacientes con un diagnóstico inicial de SCASEST y cualquiera de los siguientes factores de riesgo alto:

- Diagnóstico confirmado de IAMSEST con base en algoritmos de la ESC que usan la determinación de hs-cTn
- Cambios dinámicos del segmento ST o de la onda T
- Elevación transitoria del segmento ST
- Una puntuación GRACE > 140

En varios metanálisis se reunieron los datos de estudios clínicos que evaluaron distintos intervalos de tiempo hasta la angiografía invasiva en pacientes con SCASEST. En ninguno de estos estudios se observó la superioridad de la estrategia invasiva temprana comparada con una estrategia invasiva sistemática en relación a la muerte y al infarto de miocardio no mortal, aunque la estrategia invasiva temprana se asoció con menos riesgo de isquemia recurrente o refractaria y con una menor duración de la estancia en el hospital²⁰¹⁻²⁰³. Un metanálisis colaborativo que comparó una estrategia invasiva temprana frente a una tardía usando un

enfoque modificado de los datos de pacientes individuales no encontró ninguna diferencia en la mortalidad total, aunque observó un beneficio en cuanto a la supervivencia en pacientes de riesgo alto, incluidos los pacientes con una puntuación GRACE > 140 y aquellos con determinaciones positivas de troponina, aunque las pruebas de interacción no fueron concluyentes²⁰². El metanálisis más grande realizado hasta la fecha (17 ECDA, > 10.000 pacientes) comunicó que en todos los pacientes con SCASEST, la angiografía invasiva temprana solo redujo significativamente el riesgo de isquemia recurrente y la duración de la hospitalización, sin reducciones significativas en la mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca o repetición de la revascularización²⁰³. La mayor limitación para la interpretación de los metanálisis de estos estudios es la variabilidad de los intervalos de tiempo hasta la angiografía invasiva en cada estudio: mientras que la angiografía invasiva se realizó prácticamente siempre en las primeras 24 h desde la asignación a los grupos de estrategia invasiva temprana, el intervalo de tiempo desde la aleatorización hasta la angiografía fue heterogéneo en los grupos asignados a la estrategia tardía. En numerosos estudios la angiografía tardía se realizó en las primeras 24 h desde la aleatorización (aunque más tarde que en el grupo asignado a angiografía temprana del mismo estudio). Por otra parte, el diagnóstico de IAMSEST no se basó en los algoritmos actuales de hs-cTn recomendados por la ESC. Además, no hay estudios que evalúen el valor de la puntuación GRACE > 140 para decidir el momento de la angiografía invasiva y la revascularización en la era de la determinación de hs-cTn para el diagnóstico del IAMSEST. El [material adicional](#) proporciona más información sobre la interacción entre los efectos del tratamiento según la escala GRACE y sus componentes en estudios individuales. Los datos de estudios observacionales concuerdan con los datos de estudios clínicos en que no hay evidencia clara del beneficio de la angiografía invasiva temprana frente a la tardía²⁰⁴.

Para pacientes sin características de riesgo muy alto o alto y un índice bajo de sospecha de SCASEST se recomienda una estrategia invasiva selectiva después de realizar pruebas de isquemia o detectar enfermedad coronaria obstructiva mediante angio-TAC coronario. En estos pacientes se debe seguir las recomendaciones de la GPC de la ESC sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos¹⁹⁵. La estrategia invasiva selectiva también está indicada para pacientes con IAMSEST o angina inestable que no son buenos candidatos para una coronariografía invasiva.

5.2.4. Resumen de las estrategias invasivas para los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

En resumen, los pacientes con SCASEST y riesgo muy alto requieren una estrategia invasiva inmediata con coronariografía urgente e ICP si está indicada. Para los pacientes con SCASEST y riesgo alto se recomienda una estrategia invasiva durante el ingreso y se debe valorar la necesidad de una estrategia invasiva temprana (en las primeras 24 h). Para los pacientes que no cumplen los criterios de riesgo muy alto o alto (generalmente pacientes con sospecha clínica de SCASEST sin elevación de troponinas o pacientes con elevación de troponinas que no cumplen los criterios de infarto de miocardio), la estrategia de actuación debe ajustarse al grado de sospecha clínica. Para pacientes con un índice alto de sospecha de

angina inestable se recomienda una estrategia invasiva durante la hospitalización. Por otra parte, para los pacientes con un índice bajo de sospecha clínica se recomienda una estrategia invasiva selectiva.

5.3. Fibrinólisis y estrategia fármaco-invasiva para pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST

5.3.1. Beneficio e indicación de la fibrinólisis

La fibrinólisis es una estrategia importante de reperfusión para pacientes con IAMCEST que se presentan en las primeras 12 h de la manifestación de los síntomas cuando la ICP primaria no se puede llevar a cabo en un intervalo de tiempo adecuado. La fibrinólisis previno 30 muertes prematuras por 1.000 pacientes tratados en las primeras 6 h tras la presentación de los síntomas²⁰⁵. El mayor beneficio absoluto se observa en pacientes con el riesgo más alto, incluidos los pacientes ancianos. El éxito de la reperfusión se asocia generalmente con una mejoría significativa de los síntomas isquémicos, una resolución del segmento ST $\geq 50\%$ y estabilidad hemodinámica. Las dosis de los fármacos fibrinolíticos y del tratamiento anti-trombótico concomitante se recogen en el documento *Fibrinolysis and Pharmacologic Invasive Strategy* (sección 6.3. del material adicional).

5.3.1.1. Fibrinólisis prehospitalaria

Cuando personal médico o paramédico entrenado puede interpretar el ECG en el lugar de atención o transmitir el ECG para la interpretación remota, se recomienda iniciar la fibrinólisis en el contexto prehospitalario. Los fármacos específicos de la fibrina (tenecteplasa, alteplasa o reteplasa) son los preferidos. El objetivo es iniciar el tratamiento fibrinolítico en los primeros 10 min del diagnóstico de IAMCEST y no debe retrasarse su administración en espera de los resultados de las concentraciones de biomarcadores cardíacos. En un metanálisis de seis estudios aleatorizados ($n = 6434$), la fibrinólisis prehospitalaria comparada con la fibrinólisis en el hospital redujo la mortalidad temprana en un 17%, particularmente cuando se administró en las primeras 2 h tras la presentación de los síntomas^{51,206}. Estos datos y otros más recientes respaldan el inicio del tratamiento fibrinolítico cuando está indicada la estrategia de reperfusión^{145,207-209}. El estudio STREAM demostró que una estrategia de fibrinólisis prehospitalaria seguida de ICP temprana se asoció con resultados similares al traslado para ICP primaria de pacientes con IAMCEST que se presentaban durante las primeras 3 h de la aparición de los síntomas que no podían someterse a una ICP primaria en la primera hora del PCM, aunque se observó un ligero exceso de hemorragia intracraneal en el grupo asignado a la estrategia de investigación^{184,210}. Este exceso de hemorragia intracraneal se mitigó reduciendo a la mitad la dosis de tenecteplasa en pacientes > 75 años.

5.3.1.2. Angiografía e intervención coronaria percutánea tras la fibrinólisis (estrategia fármaco-invasiva)

Se recomienda el traslado de los pacientes a un centro de ICP inmediatamente después de iniciarse el tratamiento fibrinolítico (figura 7). En caso de fracaso de la fibrinólisis o evidencia de re-oclusión o reinfarcto con recurrencia de la elevación del segmento ST está indicada la angiografía inmediata y la ICP de rescate^{185,211}. En este contexto no es beneficioso y no está recomendado repetir

el tratamiento fibrinolítico¹⁸⁵. Incluso cuando sea probable la eficacia de la fibrinólisis (resolución del segmento ST > 50% a los 60-90 min, arritmia típica de la reperfusión y desaparición del dolor torácico) está recomendada la angiografía temprana sistemática (en las primeras 2-24 h). Varios estudios aleatorizados muestran que la angiografía temprana sistemática seguida de ICP (si está indicada) después de la fibrinólisis redujo las tasas de reinfarto e isquemia recurrente, comparado con una estrategia de «espera vigilante» (la angiografía y la revascularización solo se realizaron en pacientes con isquemia grave espontánea o inducida o disfunción del VI, o en pacientes con una prueba ambulatoria positiva de isquemia)^{186,209,212-215}. Un metanálisis en red que incluyó 15.357 pacientes con IAMCEST tratados con fibrinólisis (n = 4212), ICP primaria (n = 6139) o fibrinólisis seguida de ICP sistemática inmediata o temprana (n = 5006) investigó si los pacientes con IAMCEST deben ser trasladados inmediatamente a un centro con ICP (definida como ICP facilitada) o durante el primer día (< 24 h, definida como estrategia fármaco-invasiva)²⁰⁹. En segundo lugar, después de la ICP primaria, la estrategia fármaco-invasiva fue la más favorable, con un *odds ratio* de 0,79 para la mortalidad (IC95%, 0,59-1,08) comparada con el tratamiento fibrinolítico convencional. Estos resultados avalan la seguridad del traslado de los pacientes con IAMCEST a un centro con ICP para realizar una angiografía en las primeras 2-24 h. El beneficio de la ICP sistemática temprana tras la fibrinólisis se demostró sin un aumento de riesgo de eventos adversos (ictus o hemorragia mayor) en todo el espectro de los grupos de pacientes investigados^{209,216}. Por lo tanto, la angiografía temprana seguida de ICP si está indicada, está recomendada como la práctica estándar tras el éxito de la fibrinólisis (figura 7). Estudios observacionales de datos de registros aportan también evidencia a favor del uso de la estrategia fármaco-invasiva¹³⁰.

El intervalo óptimo de tiempo entre la fibrinólisis eficaz y la ICP no se ha establecido claramente; en los estudios realizados ha habido una amplia variación de este intervalo de tiempo con un rango medio de 1,3 a 17 h^{184,185,206,215,217}. Con base en estos datos, se recomienda una ventana de tiempo de 2-24 h entre la fibrinólisis eficaz y la ICP.

5.3.1.2.1. Comparación de fármacos fibrinolíticos. La [sección 6.3.1 del material adicional](#) proporciona datos comparativos de fármacos fibrinolíticos.

5.3.1.2.2. Riesgos y contraindicaciones de la fibrinólisis. En la [sección 6.3.2 del material adicional](#) se puede consultar los riesgos y contraindicaciones de la fibrinólisis.

5.4. Pacientes que no reciben tratamiento de reperfusión

La atención de los pacientes con SCA que no se someten a tratamiento de reperfusión se trata en la [sección 5.2 del material adicional](#).

5.4.1. Pacientes que no son candidatos a coronariografía invasiva

La información sobre la atención de los pacientes con SCASEST que no son candidatos a coronariografía invasiva se encuentra en la [sección 5.2.1 del material adicional](#).

5.4.2. Pacientes con enfermedad coronaria no tratable mediante revascularización

La información sobre la atención de los pacientes con SCA y enfermedad arterial coronaria no tratable mediante revascularización se encuentra en la [sección 5.2.2 del material adicional](#).

Recomendaciones – tabla 4. Recomendaciones sobre el tratamiento de reperfusión y el momento para la estrategia invasiva

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Recomendaciones sobre el tratamiento de reperfusión para pacientes con IAMCEST		
Está recomendado el tratamiento de reperfusión para todos los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST (elevación persistente del segmento ST o equivalentes ^c) y síntomas de isquemia de ≤ 12 h de duración ^{51,182}	I	A
Se recomienda una estrategia de ICP primaria en lugar de fibrinólisis si el tiempo estimado desde el diagnóstico hasta la ICP es < 120 min ^{52,218,219}	I	A
Si la ICP primaria no puede realizarse en un intervalo de tiempo adecuado (< 120 min) en pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST se recomienda el tratamiento fibrinolítico en las primeras 12 h tras la presentación de los síntomas, siempre que no haya contraindicaciones ^{176,183}	I	A
La ICP de rescate está recomendada después de la fibrinólisis fallida (resolución del segmento ST < 50% en los primeros 60-90 min tras la administración de fibrinólisis) o en presencia de inestabilidad hemodinámica o eléctrica, empeoramiento de la isquemia o dolor torácico persistente ^{184,185}	I	A
Para pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST y un intervalo de tiempo > 12 h tras la manifestación de los síntomas se recomienda la ICP primaria en caso de presencia de síntomas indicativos de isquemia, inestabilidad hemodinámica o arritmias potencialmente mortales ²²⁰	I	C
Se debe considerar la ICP primaria sistemática para pacientes con IAMCEST con presentación tardía (12-48 h) después de la aparición de los síntomas ^{189-191,221}	Ila	B
La ICP sistemática de una arteria responsable ocluida no está recomendada para los pacientes con IAMCEST que se presentan > 48 h después de la aparición de los síntomas y no tienen síntomas persistentes ^{189,192,193}	III	A
Traslado e intervenciones tras la fibrinólisis		
Se recomienda el traslado de los pacientes a un centro con ICP inmediatamente después de la administración de fibrinólisis ^{184-186,212,213,222-224}	I	A
La angiografía urgente seguida de ICP de la arteria responsable (si está indicada) está recomendada para los pacientes con insuficiencia cardiaca persistente o de nueva aparición o en <i>shock</i> tras la administración de fibrinólisis ^{185,225}	I	A
La angiografía seguida de ICP de la arteria responsable (si está indicada) se recomienda entre 2 y 24 h después de la fibrinólisis fallida ^{186,212,213,217,224}	I	A

Continúa

Estrategia invasiva en los SCASEST		
Se recomienda una estrategia invasiva durante el ingreso hospitalario para pacientes con SCASEST y criterios de riesgo alto o un índice alto de sospecha de angina inestable ¹⁹⁶⁻²⁰⁰	I	A
Se recomienda una estrategia invasiva selectiva para pacientes sin criterios de riesgo muy alto o alto y con un índice bajo de sospecha de SCASEST ¹⁹⁶⁻²⁰⁰	I	A
Se recomienda una estrategia invasiva inmediata para los pacientes con un diagnóstico inicial de SCASEST y al menos uno de los siguientes criterios de riesgo muy alto: <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad hemodinámica o <i>shock</i> cardiogénico • Dolor torácico recurrente o refractario a tratamiento farmacológico • Arritmias potencialmente mortales que ocurren durante la hospitalización • Complicaciones mecánicas del infarto de miocardio • Insuficiencia cardíaca aguda presumiblemente secundarias a isquemia miocárdica en evolución • Cambios dinámicos recurrentes del segmento ST o la onda T, particularmente la elevación intermitente del segmento ST 	I	C
Debe considerarse una estrategia invasiva temprana (primeras 24 h) para pacientes con al menos uno de los siguientes criterios de riesgo alto: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico confirmado de IAMSEST basado en los algoritmos de hs-cTn recomendados por la ESC • Cambios dinámicos del segmento ST o la onda T • Elevación transitoria del segmento ST • Puntuación GRACE > 140^{202,226-230} 	Ila	A

ECG: electrocardiograma; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IAM: infarto de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cLos equivalentes a la elevación del segmento ST se describen en la [figura S2 del material adicional](#).

6. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

El tratamiento antitrombótico es un componente importante del tratamiento de todos los pacientes con SCA. La elección del fármaco, la combinación de fármacos, el momento de inicio y la duración dependen de factores relacionados con los pacientes y los procedimientos. Las decisiones sobre el tratamiento se deben tomar sopesando los beneficios del tratamiento antitrombótico frente al riesgo hemorrágico, incluida la hemorragia mayor potencialmente mortal^{231,232}. Los anticoagulantes y antiagregantes recomendados y su régimen de dosis (durante y después de un SCA) se resumen en la tabla 6 y en la figura 9.

6.1. Tratamiento antiagregante en la fase aguda

6.1.1. Tratamiento antiagregante oral

Los fármacos antiagregantes tienen un papel fundamental en el tratamiento de los SCA durante la fase aguda. La tabla

6 resume el régimen de dosis de los fármacos antiagregantes orales e intravenosos disponibles. En la elección del régimen antiagregante se debe tener en cuenta el riesgo hemorrágico de los pacientes. La *Academic Research Consortium on High Bleeding Risk* (ARC-HBR) ha descrito los factores asociados a un riesgo hemorrágico alto²³³. La presencia de un factor mayor o dos factores menores de la ARC-HBR indica un riesgo hemorrágico alto. Hay que señalar que la presencia de múltiples factores de riesgo mayores se asocia con un aumento progresivo del riesgo hemorrágico²³⁴.

El tratamiento con aspirina se inicia con una dosis de carga lo antes posible, seguida del tratamiento de mantenimiento (tabla 6)²³⁵. La evidencia actual apoya el tratamiento con una dosis de mantenimiento de aspirina de 75-100 mg una vez al día^{236,237}.

Con base en los resultados de los estudios PLATO y TRITON-TIMI 38 se recomienda el tratamiento antiagregante doble (DAPT) con aspirina y un inhibidor potente del P2Y₁₂ (prasugrel o ticagrelor) como estrategia antiagregante estándar para los pacientes con SCA^{238,239}. El clopidogrel, que se caracteriza por una inhibición plaquetaria menos efectiva y más variable, solo debe usarse en caso de que el prasugrel o el ticagrelor estén contraindicados o no estén disponibles, o para algunos pacientes con riesgo hemorrágico alto (p. ej., con ≥ 1 factor mayor de riesgo o ≥ 2 factores menores de riesgo de la clasificación de la ARC-HBR)^{233,240-242}. El uso de clopidogrel puede considerarse para pacientes de edad avanzada (≥ 70 años)^{242,243}.

El prasugrel podría ser preferible al ticagrelor para pacientes con SCA que van a someterse a una ICP. El estudio ISAR-REACT 5 es la mayor comparación directa del DAPT durante un año con prasugrel frente a ticagrelor en pacientes con SCA programados para evaluación invasiva, de los que más del 80% se sometieron a una ICP²⁴⁴. Una estrategia de tratamiento con prasugrel (dosis de carga administrada lo antes posible tras la asignación aleatoria a los pacientes sometidos a ICP primaria y tras la evaluación de la anatomía coronaria en pacientes con SCASEST) frente a ticagrelor (dosis de carga administrada lo antes posible tras la asignación aleatoria en todos los casos) redujo significativamente el criterio de valoración compuesto de muerte, infarto de miocardio o ictus (6,9% frente al 9,3%, $P = 0,006$), sin un aumento de las complicaciones hemorrágicas (4,8% frente al 5,4%, $P = 0,46$). Las limitaciones del estudio incluyen el diseño sin enmascaramiento y los datos limitados de pacientes que recibieron tratamiento farmacológico o derivados a cirugía de revascularización coronaria (CABG).

6.1.2. Tiempo de administración de la dosis oral de carga del tratamiento antiagregante

La aspirina y los inhibidores del P2Y₁₂ alcanzan la inhibición plaquetaria más rápidamente después de una dosis oral de carga. El pretratamiento consiste en una estrategia en la que el fármaco antiagregante, normalmente un inhibidor del P2Y₁₂, se administra antes de la coronariografía y, por tanto, antes de conocerse la anatomía coronaria. Aunque se han propuesto hipótesis sobre el beneficio potencial del pretratamiento en el contexto de los SCA, no hay estudios a gran escala que apoyen el pretratamiento rutinario con inhibidores del P2Y₁₂. Las precauciones relativas al pretratamiento pueden ser especialmente relevantes en pacientes con riesgo hemorrágico alto (p. ej., pacientes tratados con anticoagulantes orales).

Tabla 6. Régimen de dosis del tratamiento antiagregante y anticoagulante para pacientes con síndrome coronario agudo

1. Antiagregantes plaquetarios	
Aspirina	Dosis oral de carga de 150-300 mg o 75-250 mg i.v. si no es posible la ingestión, seguida de dosis de mantenimiento de 75-100 mg una vez al día; no es necesario ajustar la dosis para los pacientes con ERC
Inhibidores del P2Y ₁₂ (por vía oral o intravenosa)	
Clopidogrel	Dosis oral de carga de 300-600 mg, seguida de dosis de mantenimiento de 75 mg una vez al día; no es necesario ajustar la dosis para los pacientes con ERC. Fibrinólisis: en el momento de la fibrinólisis administrar una dosis inicial de 300 mg (75 mg para pacientes > 75 años).
Prasugrel	Dosis oral de carga de 60 mg, seguida de dosis de mantenimiento de 10 mg una vez al día. Para pacientes con un peso corporal < 60 kg, se recomienda una dosis de mantenimiento de 5 mg una vez al día. Para pacientes de edad ≥75 años es necesario tomar precauciones, pero si el tratamiento con prasugrel se considera necesario se administrarán dosis de mantenimiento de 5 mg una vez al día. No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con ERC. El ictus previo es una contraindicación para el prasugrel.
Ticagrelor	Dosis oral de carga de 180 mg, seguida de dosis de mantenimiento de 90 mg 2 veces al día; no es necesario ajustar la dosis para los pacientes con ERC.
Cangrelor	Bolo intravenoso de 30 mcg/kg seguido de infusión de 4 mcg/kg/min durante al menos 2 h o mientras dure el procedimiento (lo que sea más largo). En la transición del cangrelor a una tienopiridina, esta debe administrarse inmediatamente después de la suspensión del cangrelor con una dosis oral de carga de 600 mg de clopidogrel o 60 mg de prasugrel; para evitar la interacción entre fármacos, el prasugrel puede administrarse 30 min antes de la suspensión de la infusión de cangrelor. El ticagrelor (dosis de carga de 180 mg) debe administrarse en el momento de la ICP para minimizar la falta potencial de inhibición plaquetaria durante la fase de transición.
Inhibidores de la GP IIb/IIIa (por vía intravenosa)	
Eptifibatida	Bolo i.v. doble de 180 mcg/kg (administrado en intervalos de 10 min) seguido de infusión de 2,0 mcg/kg/min durante un máximo de 18 h. Para un AclCr de 30-50 ml/min: primero un bolo i.v. de carga de 180 mcg/kg (máx. 22,6 mg); infusión de mantenimiento de 1 mcg/kg/min (máx. 7,5 mg/h). En caso de ICP, se debe administrar un segundo bolo i.v. de 180 mcg/kg (máx. 22,6 mg) a intervalos de 10 min tras el primer bolo. Está contraindicado para pacientes con enfermedad renal en fase terminal y con hemorragia intracraneal previa, ictus isquémico en los últimos 30 días, fibrinólisis o recuento plaquetario < 100.000/mm ³ .
Tirofibrán	Bolo i.v. de 25 mcg/kg durante 3 min seguido de infusión de 0,15 mcg/kg/min durante un máximo de 18 h. Para un AclCr ≤ 60 ml/min: bolo i.v. de carga de 25 mcg/kg durante 5 min seguido de infusión de mantenimiento de 0,075 mcg/kg/min durante un máximo de 18 h. Está contraindicado para pacientes con hemorragia intracraneal previa, ictus isquémico en los últimos 30 días, fibrinólisis o recuento plaquetario < 100.000/mm ³ .
II. Fármacos anticoagulantes	
HNF	Tratamiento inicial: bolo i.v. de 70-100 U/kg seguido de infusión i.v. ajustada para alcanzar un aPTT de 60-80 s. Durante la ICP: bolo i.v. de 70-100 U/kg o según el aCT en caso de pretratamiento con HNF.
Enoxaparina	Tratamiento inicial del SCA: 1 mg/kg dos veces al día por vía subcutánea durante un mínimo de 2 días y mantenido hasta la estabilización clínica. Para pacientes con un AclCr inferior a 30 ml/min (ecuación de Cockcroft–Gault), la dosis de enoxaparina debe reducirse a 1 mg/kg una vez al día. Durante la ICP: para pacientes que recibieron la última dosis de enoxaparina menos de 8 h antes de la dilatación del balón no es necesaria una dosis adicional. Si la última administración subcutánea se administró más de 8 horas antes de la dilatación del balón se debe administrar un bolo i.v. de 0,3 mg/kg de enoxaparina sódica.
Bivalirudina	Durante la ICP primaria: bolo i.v. de 0,75 mg/kg seguido de infusión i.v. de 1,75 mg/kg/h durante un máximo de 4 h tras el procedimiento. Para pacientes con un AclCr inferior a 30 ml/min (ecuación de Cockcroft–Gault) se debe reducir la dosis de mantenimiento a 1 mg/kg/h.
Fondaparinux	Tratamiento inicial: 2,5 mg/día por vía subcutánea. Durante la ICP: se recomienda un único bolo de HNF. Evite el uso de fondaparinux en caso de un AclCr < 20 ml/min.

AclCr: aclaramiento de creatinina; aCT: tiempo de coagulación activado; aPPT: tiempo de tromboplastina parcial activado; ERC: enfermedad renal crónica; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenoso; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo.

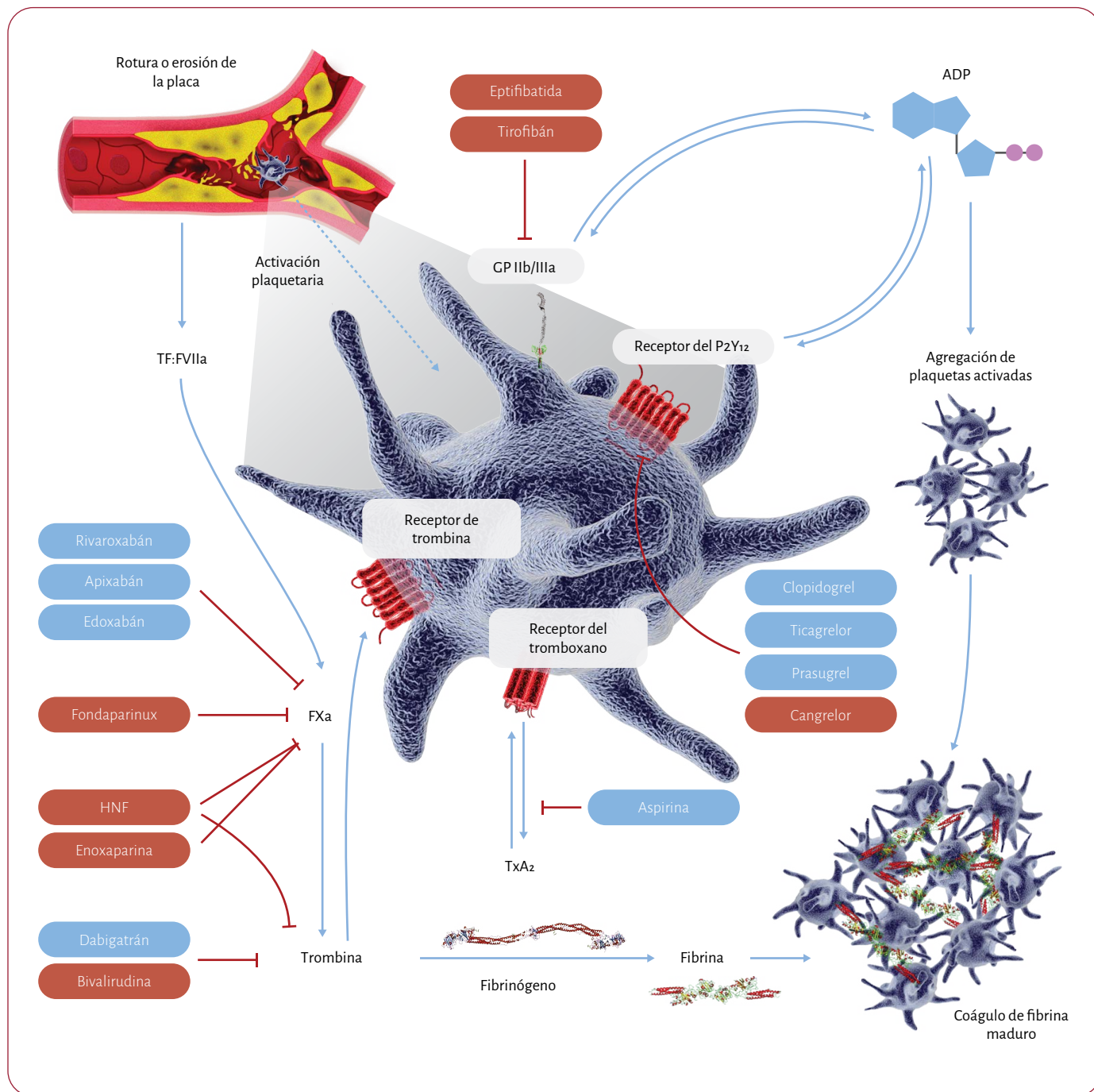


Figura 9. Tratamientos antitrombóticos en el síndrome coronario agudo: objetivos farmacológicos. ADP: adenosina difosfato; FVIIa: factor VIIa; FXa: factor Xa; GP: glicoproteína; HNF: heparina no fraccionada; TF: factor tisular; TxA₂: tromboxano A₂. Los fármacos de administración oral se muestran en color azul y los de administración preferiblemente parenteral en color rojo.

6.1.2.1. Pretratamiento de los pacientes con sospecha de infarto de miocardio con elevación del segmento ST

El estudio ATLANTIC es el único estudio aleatorizado que evaluó la eficacia y la seguridad de distintos momentos de inicio del tratamiento con inhibidores del P2Y₁₂ para pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST sometidos a ICP primaria²⁴⁵. En este estudio los pacientes se asignaron aleatoriamente a recibir una dosis de carga de ticagrelor durante el traslado a un centro de ICP primaria o inmediatamente antes de la angiografía²⁴⁵. La diferencia media de la administración de la dosis de carga del inhibidor del P2Y₁₂ entre las dos estrategias de tratamiento fue de 31 min. La estrategia de pretratamiento no logró cumplir el criterio de valoración preespecificado de resolución de la elevación del segmento ST o flujo TIMI antes de la intervención. Las tasas de complicaciones hemorrágicas mayores o menores fueron idénticas en ambos brazos de tratamiento. Estos resultados concuerdan con los datos de la práctica clínica real recabados en el registro SWEDEHEART que incluyó pacientes con IAMCEST²⁴⁶. El pretratamiento con prasugrel no se ha investigado directamente en pacientes con IAMCEST.

6.1.2.2. Pretratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

El estudio ACCOAST no solo demostró que el pretratamiento con prasugrel no aportó ningún beneficio en cuanto a los eventos isquémicos sino que también demostró un aumento significativo del riesgo hemorrágico²⁴⁷. En este estudio, el tiempo medio desde la primera dosis de carga hasta el inicio de la coronariografía en el grupo de pretratamiento fue de 4,4 h. Con respecto al ticagrelor, el estudio ISAR-REACT 5 mostró que el pretratamiento rutinario con ticagrelor fue inferior a la estrategia de pretratamiento con prasugrel en la que la dosis de carga se retrasó en los pacientes con SCASEST²⁴⁴. En el estudio DUBIUS también se intentó investigar esta cuestión pero se interrumpió prematuramente por futilidad ya que no se observó ninguna diferencia entre la administración de inhibidores orales del P2Y₁₂ antes o después de la estrategia invasiva en pacientes con SCASEST (IAMSEST o angina inestable) programados para coronariografía en las primeras 72 h tras el ingreso en el hospital²⁴⁸.

6.1.2.3. Resumen de las estrategias de pretratamiento

Para pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST que se someten a una ICP primaria se puede considerar el pretratamiento con un inhibidor del P2Y₁₂²⁴⁵. Para pacientes con un diagnóstico inicial de SCASEST no se recomienda el pretratamiento con un inhibidor del P2Y₁₂ antes de conocer la anatomía coronaria en aquellos que se prevé una estrategia invasiva temprana (< 24 h)^{244,245,247}. Para pacientes con un diagnóstico inicial de SCASEST cuando se prevé un retraso hasta el inicio de la angiografía invasiva (> 24 h) se puede considerar el pretratamiento con inhibidor del P2Y₁₂ dependiendo del riesgo hemorrágico del paciente. Para todos los pacientes con SCA que se someten a una ICP y no recibieron pretratamiento con un inhibidor del P2Y₁₂ se recomienda administrar una dosis de carga en el momento de la ICP.

6.1.3. Antiagregantes intravenosos

Entre los fármacos antiagregantes intravenosos que se emplean en la fase periprocedimiento se incluyen los inhibidores del P2Y₁₂

(cangrelor) y los inhibidores de la glicoproteína (GP) IIb/IIIa (eptifibatida y tirofiban). La mayoría de los estudios que evaluaron el uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa para pacientes con SCA tratados con ICP son anteriores a la era del DAPT sistemático, en particular, del inicio temprano del DAPT con una dosis de carga de un inhibidor potente del P2Y₁₂^{249,250}. No hay datos suficientes que demuestren un beneficio adicional del uso rutinario de inhibidores de la GP IIb/IIIa en pacientes con SCA programados para coronariografía. Sin embargo, se debe considerar su uso como tratamiento de rescate cuando hay evidencia de no reflujo o una complicación trombótica durante la ICP. Otro uso potencial de los inhibidores de la GP IIb/IIIa es en el contexto de pacientes de riesgo alto que se someten a un ICP y no han recibido pretratamiento con un inhibidor del P2Y₁₂.

El cangrelor es un inhibidor directo del P2Y₁₂, reversible y de acción rápida, que ha sido comparado frente a clopidogrel en estudios clínicos de pacientes con síndrome coronario crónico o agudo, con administración antes de la ICP (CHAMPION PCI) o después de la ICP (CHAMPION PLATFORM y CHAMPION PHOENIX)²⁵¹⁻²⁵³. Un metanálisis de estos estudios mostró que el beneficio del cangrelor con respecto a eventos isquémicos graves se contrarrestó con un aumento de complicaciones hemorrágicas menores²⁵⁴. Es importante señalar también que este beneficio del cangrelor se atenuó en el estudio CHAMPION PCI con la administración previa de clopidogrel y los datos sobre su uso combinado con ticagrelor o prasugrel son limitados. Dada su eficacia probada para la prevención de la trombosis del *stent* durante y después del procedimiento en pacientes que reciben por primera vez tratamiento con un inhibidor del P2Y₁₂, se puede considerar el uso de cangrelor caso a caso en este tipo de pacientes con SCA que se someten a una ICP, incluidos los pacientes a los que no se puede administrar tratamiento oral en el contexto de la ICP urgente (p. ej., pacientes en *shock* cardiogénico o con ventilación mecánica).

6.2. Tratamiento anticoagulante en la fase aguda

La anticoagulación es un componente importante del tratamiento inicial de los SCA y del tratamiento periprocedimiento de los pacientes con SCA asignados a una estrategia invasiva. Por ello, se recomienda la anticoagulación parenteral para todos los pacientes con SCA desde el momento del diagnóstico²⁵⁵. La tabla 6 recoge los fármacos anticoagulantes más relevantes y su régimen de dosis para pacientes con SCA.

En general se debe evitar el cambio de anticoagulantes en pacientes con SCA (especialmente entre heparina no fraccionada [HNF] y heparina de bajo peso molecular [HBPM]), excepto cuando se añade HNF a fondaparinux para pacientes que presentan SCASEST y se someten a una ICP tras un periodo de tratamiento con fondaparinux (véase más abajo para más detalles)^{256,257}. Los anticoagulantes se deben suspender inmediatamente después de la ICP, excepto en contextos clínicos específicos como la presencia confirmada de aneurisma VI con formación de trombos o fibrilación auricular que requiere anticoagulación. Además, en cuanto a la bivalirudina para pacientes con IAMCEST que se someten a una ICP, se recomienda administrar una dosis completa después de la infusión administrada durante el procedimiento.

En esta sección de la guía se resumen las recomendaciones sobre el tratamiento anticoagulante en la fase aguda de los pacientes con IAMCEST que se someten a una ICP primaria y de los pacientes con SCASEST sometidos a coronariografía (e ICP si está indicada).

6.2.1. Anticoagulación en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a una intervención coronaria percutánea primaria

Dado su perfil favorable de riesgo/beneficio la heparina no fraccionada es el tratamiento estándar para pacientes con IAMCEST que se someten a una ICP primaria. En estos pacientes se debe administrar la anticoagulación durante el procedimiento invasivo. No se dispone de datos rigurosos sobre el beneficio de administrar anticoagulantes con más antelación a los pacientes que se someten a ICP primaria.

Las alternativas a la HNF que se deben considerar para pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria incluyen la enoxaparina (HBPM) y la bivalirudina (un inhibidor directo de la trombina). El estudio ATOLL mostró una reducción del criterio principal de valoración a los 30 días (incidencia de muerte, complicaciones del infarto de miocardio, fracaso del procedimiento o hemorragia mayor) con el uso de enoxaparina comparada con HNF en pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria²⁵⁸.

En el estudio BRIGHT-4, un total de 6.016 pacientes con IAMCEST que se sometían a una ICP primaria se les asignó aleatoriamente tratamiento con bivalirudina (administración de una dosis completa después de la infusión durante la ICP) o con heparina no fraccionada²⁵⁹. El uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa se restringió a pacientes que experimentaron complicaciones trombóticas. El criterio primario de valoración (compuesto de mortalidad por cualquier causa o hemorragia tipo 3-5 de la clasificación BARC a los 30 días), los componentes individuales del criterio principal de valoración y la trombosis definitiva o probable del *stent* se redujeron significativamente en el grupo asignado a bivalirudina²⁵⁹. Teniendo en cuenta la totalidad de los datos disponibles, se debe considerar el tratamiento con bivalirudina con una dosis completa después de la infusión durante la ICP como una alternativa a la heparina no fraccionada, aunque son necesarios estudios que confirmen estos hallazgos en poblaciones diferentes a las de Asia del Este. La bivalirudina también se recomienda como alternativa a la heparina no fraccionada para pacientes con SCA que tienen una historia de trombocitopenia inducida por heparina. El [material adicional](#) proporciona más información sobre el uso de la bivalirudina, incluidas [tablas de evidencia](#) que recogen los estudios más relevantes.

Según los resultados del estudio OASIS-6, el fondaparinux no está recomendado para pacientes con IAMCEST que se someten a una ICP primaria²⁶⁰.

En resumen, la anticoagulación parenteral está recomendada para pacientes con IAMCEST que se someten a una ICP primaria y, por el momento, la heparina no fraccionada es el tratamiento anticoagulante estándar. Se debe considerar el uso de enoxaparina y bivalirudina como alternativa a la heparina no fraccionada para estos pacientes, pero el fondaparinux no está recomendado.

6.2.2. Anticoagulación en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST sometidos a angiografía e intervención coronaria percutánea si está indicada

Para pacientes con SCASEST también se recomienda la anticoagulación parenteral. Para este grupo de pacientes, cuando se

anticipa una estrategia invasiva (coronariografía seguida de ICP si está indicada) inmediata o temprana (< 24) está recomendada la anticoagulación parenteral desde el momento del diagnóstico y la heparina no fraccionada (HNF) ha sido históricamente el anticoagulante de elección. No obstante, en un metanálisis de estudios que compararon la HNF con enoxaparina, no hubo diferencias en la mortalidad ni en las hemorragias mayores entre ambos fármacos en pacientes con SCASEST o en pacientes estables programados para ICP²⁶¹. Por lo tanto, se debe considerar la enoxaparina como alternativa a la HNF en estos pacientes (especialmente cuando la monitorización del tiempo de coagulación es compleja).

Los pacientes con SCASEST que no se someten a una angiografía invasiva temprana (< 24 h desde el diagnóstico) tendrán una fase inicial más larga de tratamiento farmacológico. En estos casos y basándose en los resultados favorables del estudio OASIS-5, durante el periodo de espera hasta la angiografía invasiva es preferible el tratamiento con fondaparinux en lugar de enoxaparina²⁶². Hay que subrayar que la formación de trombos causada por el catéter guía fue un problema del tratamiento con fondaparinux, por ello, se debe administrar un bolo de carga completo de HNF si el paciente se somete a una ICP. Así mismo, se debe tener en consideración el posible impacto de los cambios en la práctica clínica contemporánea (acceso radial, cateterización temprana y uso infrecuente de inhibidores de la GP IIb/IIIa) sobre los efectos del tratamiento observados en el estudio OASIS-5. Si el fondaparinux no está disponible se puede considerar la administración de enoxaparina para estos pacientes.

La enoxaparina intravenosa también se puede considerar como anticoagulante para la ICP de pacientes con SCASEST a los que se administró enoxaparina subcutánea durante el periodo de espera hasta la angiografía invasiva²⁶¹.

En resumen, la anticoagulación parenteral está recomendada para pacientes con SCASEST. Para los pacientes que se someten a angiografía inmediata o temprana (seguida de ICP si está indicada) se recomienda la HNF aunque la enoxaparina puede ser una alternativa. Para los pacientes en los que no se anticipa una angiografía temprana se recomienda preferiblemente la administración de fondaparinux (con un bolo de HNF en el momento de la ICP) en lugar de enoxaparina, aunque esta se puede considerar si el fondaparinux no está disponible.

6.3. Tratamiento antitrombótico de mantenimiento tras la revascularización

Si bien después de la ICP no es necesario mantener el tratamiento anticoagulante en la gran mayoría de los pacientes (aquellos sin indicación de ACO a largo plazo), el tratamiento antiagregante después de la intervención es imprescindible para los pacientes con SCA. En general, después de la ICP se recomienda DAPT con un inhibidor potente del P2Y₁₂ (prasugrel o ticagrelor) y aspirina durante 12 meses, independientemente del tipo de *stent* implantado y excepto cuando haya contraindicaciones^{236,238,239,244,263}. En algunas situaciones clínicas la duración del DAPT se puede reducir (< 12 meses), prolongar (> 12 meses) o modificar (cambiar de DAPT o desescalada del tratamiento). Las opciones de tratamiento antitrombótico para pacientes con SCA sin indicación de ACO se describen en la figura 10.



Figura 10. Régimen de tratamiento antitrombótico recomendado para pacientes con síndrome coronario agudo sin indicación de anticoagulación oral. DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; HNF: heparina no fraccionada; ICP: intervención coronaria percutánea; ICPP: intervención coronaria percutánea primaria; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Algoritmo de tratamiento antitrombótico para pacientes con SCA sin indicación de anticoagulación oral que se someten a evaluación invasiva. ^aEl fondaparinux (más un bolo de HNF en el momento de la ICP) es preferible a la enoxaparina para pacientes con SCASEST cuando por cuestiones médicas o dificultades logísticas no se puede trasladar al paciente para realizarse una ICP en las primeras 24 h desde la aparición de los síntomas. ^bEl pretratamiento rutinario con inhibidores del P2Y₁₂ no se recomienda para pacientes con SCASEST en los que se desconoce la anatomía coronaria y se van a someter a una estrategia invasiva temprana (< 24 h), pero se puede considerar para pacientes con SCASEST en los que no se anticipa una estrategia invasiva temprana (< 24 h) y no tienen un riesgo hemorrágico alto. ^cEl clopidogrel está recomendado durante 12 meses como parte del DAPT si no se dispone de prasugrel o ticagrelor, si estos no se toleran o si están contraindicados, y se puede considerar para pacientes mayores con SCA (típicamente definidos como pacientes de 70-80 años de edad).

6.3.1. Reducción de la duración del tratamiento antiagregante doble

Varios estudios clínicos y metanálisis compararon el DAPT estándar de 12 meses con DAPT de ≤ 6 seguido de monoterapia con aspirina en pacientes con SCA²⁶⁴⁻²⁶⁷. En alguno de estos estudios, la reducción de eventos de sangrado asociados al régimen más corto de DAPT tuvo como contrapartida un aumento de la tasa de complicaciones isquémicas. En un metanálisis en red a gran escala, el DAPT durante 3 meses comparado con DAPT durante 6 meses se asoció a tasas más altas de infarto de miocardio o trombosis del *stent* en pacientes con SCA²⁶⁴.

Otros estudios a gran escala investigaron los efectos de la reducción del DAPT a 1-3 meses seguido de monoterapia con un inhibidor del P2Y₁₂ en pacientes con o sin SCA²⁶⁸⁻²⁷¹. En general se incluyeron pacientes con riesgo isquémico bajo o intermedio y se empleó monoterapia temprana con clopidogrel o ticagrelor. Algunos estudios incluyeron la comparación con un DAPT más prolongado de lo normal en el grupo de controles. Los pacientes con IAMCEST generalmente estaban excluidos o infrarrepresentados.

El estudio TWILIGHT investigó el efecto de la monoterapia con ticagrelor frente a ticagrelor más aspirina durante 1 año después de 3 meses de DAPT (ticagrelor y aspirina) en las hemorragias clínicamente relevantes. En este estudio se incluyeron pacientes con «riesgo alto» siguiendo los criterios de inclusión, lo cual significa que los pacientes incluidos tenían al menos una característica clínica o angiográfica asociada con un riesgo alto de eventos isquémicos o hemorrágicos. Por otra parte, para ser incluidos en el estudio los pacientes no podían haber sufrido ningún evento hemorrágico o isquémico durante los 3 meses posteriores al alta²⁷¹. Los pacientes con IAMCEST fueron excluidos del estudio. Los eventos hemorrágicos (hemorragia de tipo 2, 3 o 5 de la clasificación BARC) se redujeron significativamente al omitir la aspirina después de 3 meses de tratamiento, sin observarse un aumento del riesgo isquémico. Un análisis específico de subgrupos indicó que estos hallazgos eran consistentes en 4.614 pacientes con IAMSEST/angina inestable²⁷². En el estudio TICO se investigó la monoterapia con ticagrelor frente a ticagrelor más aspirina durante un máximo de un año después de 3 meses de DAPT (ticagrelor y aspirina) en 3.056 pacientes con SCA (36% con IAMCEST)²⁷³. La tasa neta de eventos clínicos y hemorrágicos adversos mayores se redujo con la monoterapia con ticagrelor y en la tasa de eventos cardiacos y cerebrovasculares adversos mayores no se observaron diferencias significativas. Las limitaciones de este estudio fueron la selección de la población del estudio y la tasa de eventos más baja de la esperada. Un metanálisis de los resultados de estudios que incluyeron pacientes con síndrome coronario crónico o agudo tratados con implante de *stents* farmacológicos también mostró un efecto beneficioso de la reducción de la duración del DAPT a 1-3 meses en relación con los eventos hemorrágicos mayores y un efecto neutro en cuanto a la muerte, el infarto de miocardio y el ictus²⁷⁴.

El estudio STOPDAPT-2-ACS investigó una estrategia más corta de DAPT en pacientes con SCA²⁷⁵. A los 1-2 meses, los pacientes se asignaron aleatoriamente a monoterapia con clopidogrel o a continuar el DAPT durante 12 meses. No se demostró la no inferioridad de la estrategia en investigación para el criterio de valoración compuesto de eventos cardiovasculares o hemorrágicos, lo cual indica que la reducción sistemática del DAPT a < 3 meses seguida de clopidogrel en monoterapia no es útil para los pacientes con SCA.

El estudio MASTER DAPT examinó una estrategia de DAPT abreviado (1 mes) seguido de aspirina o un inhibidor del P2Y₁₂ en mo-

noterapia frente a DAPT ≥ 3 meses (tratamiento estándar) en una cohorte de 4.579 pacientes con riesgo hemorrágico alto (49% con SCA, 12% con IAMCEST) sometidos a ICP con implante de *stent* de polímero reabsorbible²⁷⁶. La tasa neta de eventos clínicos adversos y eventos cardiacos o cerebrales adversos mayores fue comparable entre los grupos, mientras que la tasa de eventos hemorrágicos clínicamente relevantes o mayores se redujo significativamente en el grupo asignado a la estrategia de DAPT abreviado.

6.3.2. Desescalada de tratamiento: de los inhibidores potentes del P2Y₁₂ a clopidogrel

Con cierta frecuencia es necesario cambiar el inhibidor oral del P2Y₁₂ como consecuencia de complicaciones hemorrágicas (o riesgo de complicaciones), efectos secundarios no hemorrágicos (como la disnea con el tratamiento con ticagrelor, reacciones alérgicas) o factores socioeconómicos^{277,278}. Por ello, en algunos casos se puede considerar el cambio del inhibidor oral del P2Y₁₂.

Se puede considerar la desescalada del inhibidor del P2Y₁₂ (de prasugrel/ticagrelor a clopidogrel) en pacientes con SCA como alternativa al tratamiento recomendado estándar con el fin de reducir el riesgo de eventos hemorrágicos. Sin embargo, es importante señalar que existe un riesgo potencial de aumento de eventos isquémicos con la desescalada del tratamiento y esta estrategia no se recomienda durante los 30 primeros días tras la presentación inicial del SCA. En el estudio TROPICAL-ACS (44% de pacientes con SCASEST, 56% con IAMCEST), una estrategia de desescalada del DAPT de prasugrel a clopidogrel (a las 2 semanas del SCA) se basó en la determinación de la función plaquetaria y fue no inferior al tratamiento estándar con prasugrel al año de seguimiento tras la ICP en términos de beneficio clínico neto²⁷⁹. En el estudio POPular Genetics, la desescalada del DAPT de ticagrelor/prasugrel a clopidogrel guiada por la determinación del genotipo del CYP2C19 en pacientes con SCA sometidos a ICP primaria en las 48 h previas fue no inferior al tratamiento estándar con ticagrelor o prasugrel a los 12 meses de seguimiento con respecto a eventos trombóticos y se asoció a una menor incidencia de hemorragias²⁸⁰.

En el estudio monocéntrico TOPIC se usó una estrategia de desescalada sin guiar en 645 pacientes con SCA (60% con SCASEST, 40% con IAMCEST) de ticagrelor/prasugrel a clopidogrel después de 1 mes de DAPT con ticagrelor/prasugrel y aspirina. La tasa neta de eventos clínicos adversos y eventos hemorrágicos se redujo mientras que la tasa de eventos isquémicos permaneció invariable²⁸¹. El estudio TALOS-AMI investigó una estrategia de desescalada sin guiar en 2.697 pacientes con SCA (46% con IAMSEST/angina inestable, 54% con IAMCEST) de ticagrelor a clopidogrel tras 1 mes de DAPT con ticagrelor y aspirina²⁸². Esta estrategia uniforme de desescalada sin guiar llevó a reducciones significativas de las tasas netas de eventos clínicos adversos y eventos hemorrágicos a los 12 meses. El estudio HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS probó un método distinto de desescalada—una reducción de la dosis de prasugrel en lugar de un cambio a clopidogrel. En este estudio, un total de 2.338 pacientes con SCA de bajo riesgo con menos de 75 años de edad (14% con IAMCEST, 25% con IAMSEST y 61% con angina inestable) se asignaron aleatoriamente a tratamiento con dosis bajas de prasugrel (5 mg al día) o a dosis estándar de prasugrel (10 mg al día) después de 1 mes de DAPT con dosis estándar de prasugrel²⁸³. La desescalada de la dosis de prasugrel se asoció con una tasa neta menor de eventos clínicos adversos y eventos hemorrágicos, fundamentalmente por la reducción de los eventos

hemorrágicos sin un incremento de eventos isquémicos. Hay que señalar que los estudios TALOS-AMI y HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS solo incluyeron poblaciones del Oriente de Asia.

6.3.3. Resumen de las opciones de tratamiento antiagregante para reducir el riesgo de sangrado durante los primeros 12 meses tras el síndrome coronario agudo

Teniendo en cuenta toda la evidencia de la literatura científica, entre las alternativas al DAPT estándar de 12 meses de duración para pacientes con SCA se incluye el DAPT de 1 o 3-6 meses de duración (dependiendo del balance entre los riesgos hemorrágico e isquémico) y la desescalada de DAPT de prasugrel/ticagrelor a clopidogrel. No obstante, hay que señalar que gran parte de la evidencia sobre estos tratamientos en pacientes con SCA procede de estudios con poder estadístico fundamentalmente para evaluar eventos hemorrágicos, con un diseño de no inferioridad y, por lo tanto, sin poder para detectar diferencias potencialmente importantes en los eventos isquémicos. Las poblaciones de pacientes incluidas en estos estudios estaban bastante seleccionadas y frecuentemente los pacientes con SCA y riesgo alto estaban excluidos o infrarrepresentados. Como tal, es importante subrayar que incluso los metanálisis de los datos disponibles de estudios aleatorizados están influidos por los sesgos de selección para la inclusión de pacientes en los estudios aleatorizados más relevantes.

Estas importantes limitaciones justifican que, por el momento, estas estrategias de tratamiento solo deben considerarse como alternativas al tratamiento recomendado (DAPT durante 12 meses). Desde un punto de vista práctico, esto se traduce en que estas estrategias no deben emplearse como tratamiento estándar para la mayoría de los pacientes con SCA, pero pueden considerarse cuando exista un motivo específico (p. ej., con el fin de reducir el riesgo de sangrado en pacientes con riesgo hemorrágico alto o si se cuestiona la seguridad del régimen de DAPT con un inhibidor potente del P2Y₁₂ durante 12 meses). Después de un SCA no se recomienda la desescalada del tratamiento antiagregante durante los primeros 30 días, pero la desescalada del tratamiento con un inhibidor del P2Y₁₂ puede considerarse como una estrategia alternativa pasados los primeros 30 días con el objetivo de reducir el riesgo de eventos hemorrágicos. El régimen de DAPT abreviado (seguido preferiblemente de un inhibidor del P2Y₁₂ en monoterapia durante los primeros 12 meses tras el SCA) debe considerarse para pacientes que no sufren ninguna complicación después de 3-6 meses de DAPT y que no tienen riesgo isquémico alto; con una duración del DAPT que debe estar guiada por la evaluación del riesgo isquémico y hemorrágico del paciente. Para pacientes con riesgo hemorrágico alto se puede considerar el tratamiento con aspirina o un inhibidor del P2Y₁₂ en monoterapia tras un mes de DAPT. Consulte la tabla 6 de recomendaciones para más información. Las estrategias alternativas de tratamiento antiagregante para reducir el riesgo hemorrágico durante los primeros 12 meses tras un SCA se resumen también en la figura 11.

En resumen, las estrategias de tratamiento antiagregante para reducir el riesgo hemorrágico durante los primeros 12 meses tras un SCA se pueden dividir en estrategias de DAPT abreviado o estrategias de desescalada del DAPT. El DAPT durante 12 meses (preferiblemente con prasugrel o ticagrelor) sigue siendo el tratamiento estándar recomendado para pacientes con SCA (figura 10) y las estrategias anteriormente mencionadas solo se deben usar como alternativas, motivadas en general por la reducción del

riesgo de complicaciones hemorrágicas (para pacientes con riesgo hemorrágico alto u otros problemas específicos asociados a la administración de DAPT con inhibidores potentes del P2Y₁₂ durante 12 meses). La estrategia antiagregante alternativa que se emplee (elección del inhibidor del P2Y₁₂, la duración del DAPT, la elección del antiagregante en monoterapia) para reducir el riesgo hemorrágico del paciente (ya sea de riesgo alto o no) y las recomendaciones sobre su uso se recogen en la tabla 6 de recomendaciones.

Recomendaciones – tabla 5. Recomendaciones sobre el tratamiento antiagregante y anticoagulante en el síndrome coronario agudo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Tratamiento antiagregante		
La aspirina está recomendada para todos los pacientes sin contraindicaciones con una dosis inicial de carga de 150-300 mg (o 75-250 mg i.v.) y dosis de mantenimiento de 75-100 mg una vez al día para el tratamiento a largo plazo ^{284,285}	I	A
Para todos los pacientes con SCA se recomienda administrar un inhibidor del P2Y ₁₂ además de aspirina con una dosis oral de carga seguida de dosis de mantenimiento durante 12 meses, excepto cuando haya un riesgo hemorrágico alto ^{c 238,239,263,286}	I	A
Se recomienda la administración de un inhibidor de la bomba de protones combinado con DAPT para pacientes con riesgo alto de sangrado gastrointestinal ^{287,288}	I	A
El prasugrel está recomendado para pacientes que no han sido tratados previamente con un inhibidor del P2Y ₁₂ que se someten a una ICP (dosis de carga de 60 mg, dosis de mantenimiento de 10 mg una vez al día o de 5 mg una vez al día para pacientes ≥ 75 años o con un peso corporal < 60 kg) ²³⁹	I	B
El ticagrelor está recomendado independientemente de la estrategia de tratamiento (invasivo o conservador) con una dosis de carga de 180 mg y dosis de mantenimiento de 90 mg dos veces al día ²³⁸	I	B
El clopidogrel (dosis de carga de 300-600 mg, dosis de mantenimiento de 75 mg una vez al día) está recomendado cuando el prasugrel o el ticagrelor no están disponibles, no se toleran o están contraindicados ^{263,289}	I	C
Cuando los pacientes con SCA interrumpen el DAPT para someterse a cirugía de revascularización coronaria (CABG) se recomienda reiniciar el DAPT tras la cirugía durante al menos 12 meses	I	C
El prasugrel debe considerarse en lugar de ticagrelor para pacientes con SCA que se someten a ICP ^{244,290}	Ila	B
Se debe considerar el uso de antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa si hay evidencia de no reflujo o complicaciones trombóticas durante la ICP	Ila	C
Para pacientes que no hayan recibido previamente tratamiento con un inhibidor del P2Y ₁₂ y se someten a ICP puede considerarse el uso de cangrelor ²⁵¹⁻²⁵⁴	Iib	A
Para pacientes de edad avanzada con SCA ^d , especialmente si tienen riesgo hemorrágico alto ^e , se puede considerar el uso de clopidogrel como inhibidor del P2Y ₁₂ ^{242,243,291}	Iib	B

Continúa

Se puede considerar el pretratamiento con un inhibidor del P2Y ₁₂ para pacientes que se someten a ICP primaria ^{244,245}	IIb	B
Se puede considerar el pretratamiento con un inhibidor del P2Y ₁₂ para pacientes con SCASEST en los que no se anticipa una estrategia invasiva temprana (< 24 h) y no tienen riesgo hemorrágico alto ²⁶³	IIb	C
No está recomendado el pretratamiento con un antagonista de la GP IIb/IIIa ²⁹²	III	A
No está recomendado el pretratamiento rutinario con un inhibidor del P2Y ₁₂ para pacientes con SCASEST en los que se desconoce la anatomía coronaria y se planifica una estrategia invasiva temprana (< 24 h) ^{244,247,248,293-295}	III	A
Tratamiento anticoagulante		
Está recomendada la anticoagulación parenteral para todos los pacientes con SCA desde el momento del diagnóstico ^{255,296}	I	A
Se recomienda la administración sistemática de un bolo de HNF (bolo i.v. ajustado al peso de 70-100 UI/kg durante la ICP) para pacientes sometidos a ICP	I	C
Se debe considerar la administración de enoxaparina intravenosa en el momento de la ICP para pacientes tratados previamente con enoxaparina subcutánea ^{256,261,297}	IIa	B
Se debe considerar la interrupción de la anticoagulación parenteral inmediatamente después del procedimiento invasivo	IIa	C
Pacientes con IAMCEST		
Se debe considerar la enoxaparina como alternativa a la HNF para pacientes con IAMCEST sometidos a ICP ^{258,261,298}	IIa	A
Se debe considerar la bivalirudina con dosis completa de infusión después de la ICP como alternativa a la HNF para pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria ^{259,299,300-303}	IIa	A
No se recomienda el fondaparinux para pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria ²⁶⁰	III	B
Pacientes con SCASEST		
Para pacientes con SCASEST en los que no se prevé una coronariografía invasiva temprana (< 24 h) se recomienda la administración de fondaparinux ^{262,304}	I	B
Para pacientes con SCASEST en los que se prevé una coronariografía invasiva temprana (< 24 h) se recomienda la administración de enoxaparina como alternativa a la HNF ²⁵⁶	IIa	B
Combinación de antiagregantes y anticoagulantes orales (ACO)		
Como tratamiento estándar para pacientes con fibrilación auricular y una puntuación CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 los varones y ≥ 2 las mujeres tras una semana de tratamiento antitrombótico triple después de un SCA se recomienda el tratamiento antitrombótico doble con un ACOD a las dosis recomendadas para la prevención del ictus y un antiagregante oral (preferiblemente clopidogrel) durante un máximo de 12 meses ³⁰⁵⁻³¹⁰	I	A

Durante la ICP se recomienda administrar un bolo de HNF en las siguientes situaciones: • si el paciente recibe tratamiento previo con un ACOD • si la INR es < 2,5 en pacientes tratados con AVK	I	C
Para pacientes con indicación de anticoagulación oral con un AVK combinada con aspirina y/o clopidogrel se debe regular cuidadosamente la intensidad de la dosis del AVK con un objetivo para la INR de 2,0-2,5 y se debe considerar un tiempo en rango terapéutico > 70% ^{305-308,311}	IIa	B
Cuando se use rivaroxabán y el riesgo hemorrágico alto prevalece sobre el riesgo de ictus isquémico, se debe considerar la administración de dosis de rivaroxabán de 15 mg una vez al día en lugar de 20 mg durante el tratamiento antitrombótico concomitante o el DAPT ³⁰⁷	IIa	B
Para pacientes con riesgo hemorrágico alto ^e se debe considerar el tratamiento con dosis de dabigatrán de 110 mg dos veces al día en lugar de 150 mg durante el tratamiento antitrombótico concomitante o el DAPT para reducir el riesgo hemorrágico ³⁰⁵	IIa	B
Para pacientes que requieren anticoagulación y son tratados médicamente se debe considerar el tratamiento con un solo antiagregante además de un ACO durante un máximo de un año ^{308,312}	IIa	B
Para pacientes tratados con un ACO se debe considerar la administración de aspirina y clopidogrel durante más de una semana y hasta un mes para aquellos con riesgo isquémico alto o con otras características anatómicas o del procedimiento que se juzgen superiores al riesgo hemorrágico ^e	IIa	C
Para pacientes que requieren ACO se puede considerar la suspensión del tratamiento antiagregante a los 6 meses manteniéndose la ACO ³¹³	IIb	B
No se recomienda el uso de ticagrelor o prasugrel como parte del tratamiento antitrombótico triple	III	C

ACO: anticoagulación oral; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K; CHA₂DS₂-VASc: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad, diabetes, ictus o ataque isquémico transitorio-enfermedad vascular; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; GP: glicoproteína; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenoso; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; INR: razón internacional normalizada; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cEl riesgo hemorrágico alto se debe evaluar de forma estructurada, p. Ej., la presencia de un factor mayor o dos factores menores definidos por la ARC-HBR (véase la sección 8.2.2.3 del material adicional).

^dLa definición de pacientes de edad avanzada varía en distintos estudios, con un rango de 70 a 80 años de edad. La fragilidad y las comorbilidades también se deben tener en cuenta.

^ePara más información sobre las características de riesgo alto derivadas de eventos recurrentes derivados del implante de stents véase la [sección 6.2 del material adicional](#) sobre el tratamiento antiagregante para pacientes que requieren anticoagulación oral.

Continúa

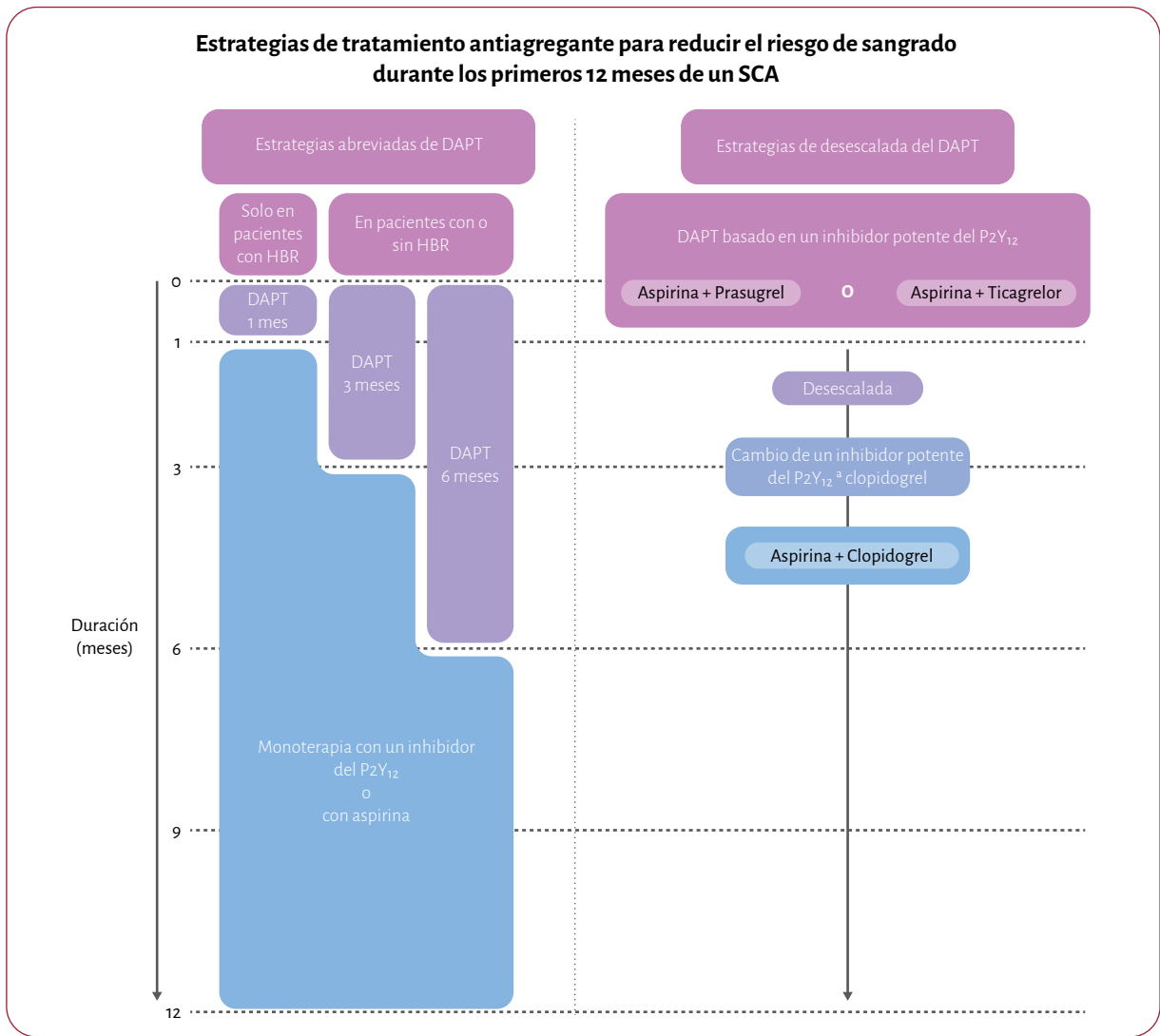


Figura 11. Estrategias alternativas de tratamiento antiagregante para reducir el riesgo hemorrágico durante los 12 primeros meses tras un SCA. DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; SCA: síndrome coronario agudo.

6.4. Tratamiento a largo plazo

El DAPT estándar consiste en un inhibidor potente del P2Y₁₂ además de aspirina durante un mínimo de 12 meses tras un SCA; las excepciones incluyen a los pacientes que requieren cirugía urgente, los que tienen indicación de anticoagulación oral, y pacientes en los que el riesgo hemorrágico es excesivamente alto por otros motivos^{238,239,263}. Tras la ICP por un SCA, los riesgos isquémico y hemorrágico disminuyen significativamente con el tiempo. El material adicional proporciona más información sobre estrategias de tratamiento antitrombótico a largo plazo (p. ej., durante más de 12 meses).

6.4.1. Prolongación del tratamiento antiagregante después de 12 meses

Para más información sobre la prolongación de tratamiento antiagregante después de 12 meses consulte la [figura S4](#) y las [tablas S7](#) y [S8](#) del material adicional³¹⁴⁻³¹⁹.

Recomendaciones – tabla 6. Recomendaciones sobre opciones alternativas de tratamiento antitrombótico

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Reducción de la duración o desescalada del tratamiento antitrombótico		
Para pacientes sin complicaciones después de 3-6 meses de DAPT y sin riesgo isquémico se debe considerar el tratamiento con un solo antiagregante (preferiblemente con un inhibidor del P2Y ₁₂) ^{264,268-271,273,274,276,313,320}	Ila	A
Se puede considerar la desescalada del tratamiento con un inhibidor del P2Y ₁₂ (p. ej., cambiar de prasugrel/ticagrelor a clopidogrel) como DAPT alternativo para reducir el riesgo hemorrágico ^{279-282,321,322}	Iib	A

Continúa

Para pacientes con riesgo hemorrágico alto, se puede considerar la monoterapia con aspirina o un inhibidor del P2Y ₁₂ después de un mes de DAPT ^{276,313}	IIb	B
No se recomienda la desescalada del tratamiento antiagregante durante los primeros 30 días tras un SCA ^{238,323}	III	B
Prolongación del tratamiento antitrombótico		
Se recomienda suspender el tratamiento antiagregante después de 12 meses para pacientes que reciben anticoagulación oral ^{324,325}	I	B
Se debe considerar la adición de un segundo fármaco antitrombótico a la aspirina para la prevención secundaria a largo plazo en pacientes con riesgo isquémico alto y sin riesgo hemorrágico alto ³¹⁴⁻³¹⁸	IIa	A
Se puede considerar la adición de un segundo fármaco antitrombótico a la aspirina para la prevención secundaria a largo plazo en pacientes con riesgo isquémico moderado y sin riesgo hemorrágico alto ³¹⁴⁻³¹⁸	IIb	A
La monoterapia con un inhibidor del P2Y ₁₂ se puede considerar como una alternativa a la monoterapia con aspirina para el tratamiento a largo plazo ^{326,327}	IIb	A

ACO: anticoagulación oral; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cLa evidencia que avala esta estrategia (prolongación del tratamiento con un segundo fármaco antitrombótico) se basa en estudios cuya duración del tratamiento prolongado fue: una media de 23 meses (COMPASS), una media de 18 meses (estudio DAPT) y una media de 33 meses (PEGASUS-TIMI 54). Por lo tanto, los beneficios y los riesgos asociados a la prolongación de estos tratamientos después de estos intervalos de tiempo se desconocen.

6.5. Tratamiento antiagregante para pacientes que requieren anticoagulación oral

6.5.1. Pacientes con síndrome coronario agudo que requieren anticoagulación

En el 6-8% de los pacientes sometidos a ICP está indicada la anticoagulación oral (ACO) a largo plazo y no debe interrumpirse durante el procedimiento invasivo. La interrupción de la ACO y el tratamiento puente con anticoagulantes parenterales puede aumentar los episodios tromboembólicos y hemorrágicos³²⁸⁻³³⁰. Para pacientes que se someten a una ICP tratados con anticoagulantes de acción directa (ACOD) se desconoce si es seguro el tratamiento puente con anticoagulantes parenterales o continuar el tratamiento con ACOD sin anticoagulación parenteral. Para pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K (AVK) no es necesaria la anticoagulación parenteral si la INR es > 2,5^{311,331,332}. Las estrategias para minimizar las complicaciones relacionadas con la ICP de los pacientes tratados con ACO se recogen en la tabla 7.

La evidencia sobre el tratamiento de los pacientes con SCA e indicación de ACO a largo plazo que se someten a una ICP se derivan de análisis de subgrupos de estudios^{305-309,333}. Los pacientes con IAMCEST, que generalmente comportan un riesgo aterotrombótico más alto, estaban infrarrepresentados en los estudios más grandes (aproximadamente el 10% de las poblaciones estudiadas)^{305,307-309}. Los resultados de los estudios más relevantes que investigaron el beneficio de los ACOD como parte del régimen an-

titrombótico de los pacientes con indicación de ACO a largo plazo sometidos a una ICP se discuten en el [material adicional](#).

Todos estos estudios tenían poder estadístico para evaluar la seguridad de la estrategia investigada con respecto a eventos hemorrágicos, pero no para evaluar de forma fiable las diferencias entre variables isquémicas individuales. En un metanálisis de los cuatro grandes estudios sobre el uso de ACOD que compararon el tratamiento antitrombótico doble (DAT) con el tratamiento triple (TAT) en pacientes con fibrilación auricular sometidos a ICP (n = 10.234), la variable principal de seguridad (hemorragia mayor o no mayor pero clínicamente relevante según la clasificación de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis*) fue significativamente más baja con el DAT frente al TAT (RR, 0,66; IC95%, 0,56-0,78; P < 0,001)³¹⁰. No se observaron diferencias significativas en la muerte por cualquier causa o cardiovascular, ictus o MACE definidos por el estudio. No obstante, el DAT se asoció con un aumento no significativo del riesgo de infarto de miocardio (RR, 1,22; IC95%, 0,99-1,52; P = 0,07) y con un aumento significativo de la trombosis del *stent* (RR, 1,59; IC95%, 1,01-2,50; P = 0,04). Esto se traduce en una reducción absoluta de los eventos hemorrágicos del 2,3% comparado con un aumento absoluto de la trombosis del *stent* del 0,4%, sin ningún efecto en la tasa total de MACE. Cuando se interpretan los resultados de estos estudios, una cuestión importante sobre los efectos del tratamiento es que existe un factor de confusión por el uso de ACOD en los brazos de tratamiento con DAT y de AVK en los asignados a TAT.

Tabla 7. Estrategias propuestas para reducir el riesgo de sangrado relacionado con las intervenciones coronarias percutáneas

<ul style="list-style-type: none"> Dosis de anticoagulantes ajustadas al peso corporal y la función renal, especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada
<ul style="list-style-type: none"> Acceso radial como estrategia sistemática de acceso
<ul style="list-style-type: none"> Inhibidores de la bomba de protones para pacientes que reciben tratamiento antiagregante doble y tienen un riesgo superior al riesgo medio de sangrado gastrointestinal (historia de úlcera o hemorragia gastrointestinal, tratamiento anticoagulante, uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos/corticoides) o dos o más de los siguientes factores: <ol style="list-style-type: none"> Edad ≥ 65 años Dispepsia Enfermedad de reflujo gastroesofágico Infección por <i>helicobacter pylori</i> Consumo crónico de alcohol
<ul style="list-style-type: none"> En pacientes que reciben ACO: <ol style="list-style-type: none"> ICP realizada sin interrupción del tratamiento con AVK o ACOD Para pacientes tratados con AVK, no administre HNF si la INR es > 2,5 Para pacientes tratados con ACOD, independiente de la hora de administración de la última dosis, añada una dosis baja de anticoagulación parenteral (p. ej., 0,5 mg/kg de enoxaparina i.v. o 60 UI/kg de HNF)
<ul style="list-style-type: none"> La aspirina está indicada pero evite el pretratamiento con inhibidores del receptor del P2Y₁₂
<ul style="list-style-type: none"> Los inhibidores de la GP IIb/IIIa solo deben emplearse como tratamiento de rescate o en caso de complicaciones periprocedimiento

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K; GP: glicoproteína; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenoso; ICP: intervención coronaria percutánea; INR: razón internacional normalizada; ACO: anticoagulación oral.

Análisis secundarios del estudio AUGUSTUS indican que la tasa de trombosis del *stent* fue más alta en los primeros 30 días tras la aleatorización, con tasas más altas en el grupo que no se asignó a tratamiento con aspirina³³⁴. El tratamiento con aspirina redujo los eventos isquémicos (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, trombosis del *stent*), pero también aumentó la tasa de eventos hemorrágicos mayores en los primeros 30 días. La aspirina no tuvo un impacto en las tasas de eventos isquémicos después de 30 días y hasta 6 meses, pero aumentó el riesgo hemorrágico durante este periodo de tiempo^{334,335}. En el estudio MASTER DAPT se comparó el DAPT durante 1 mes frente a 6 meses en 4.579 pacientes con riesgo hemorrágico alto tras el implante de *stents de polímero* reabsorbibles liberadores de sirolimus; la mitad de los pacientes presentaba SCA y un tercio recibía anticoagulación oral²⁷⁶. Un subanálisis de este estudio mostró que la interrupción del DAPT después de 1 mes y del tratamiento antiagregante con un solo fármaco a los 6 meses mientras se mantuvo la anticoagulación oral fue seguro con respecto a eventos isquémicos en pacientes que recibían anticoagulación oral a largo plazo por indicación clínica³¹³.

En pacientes con SCA se debe reevaluar la indicación de anticoagulación oral y el tratamiento solo se debe continuar en caso de existir una indicación clara (como fibrilación auricular paroxística, persistente o permanente con una puntuación CHA₂DS₂-VAS_c [insuficiencia cardíaca congestiva, edad \geq 75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio, enfermedad vascular] \geq 1 los varones y \geq 2 las mujeres; prótesis valvular mecánica; o historia de trombosis venosa profunda recurrente, reciente o no provocada o embolia pulmonar). Aunque se han probado en una minoría de pacientes de los estudios clínicos grandes, dada la ausencia de evidencia firme sobre su seguridad y eficacia, no se recomienda el uso de prasugrel o ticagrelor como parte del TAT. Se debe monitorizar la intensidad del tratamiento anticoagulante oral, con un objetivo para la INR de 2,0-2,5 en pacientes tratados con AVK (a excepción de los pacientes con prótesis valvular mecánica en posición mitral).

En general, para pacientes con fibrilación auricular sin prótesis valvular mecánica o con estenosis mitral moderada-grave, la evidencia apoya el uso de ACOD en lugar de AVK, ya que reducen el riesgo hemorrágico. El DAT con un ACOD a la dosis recomendada para la prevención del ictus y el tratamiento con un solo antiagregante (preferiblemente clopidogrel, ya que se empleó en $>90\%$ de los pacientes de los estudios más importantes) es el tratamiento estándar recomendado durante 12 meses después de una semana de TAT (con un ACOD y DAPT con aspirina y clopidogrel) (figura 12)—la duración del TAT durante una semana se basa en la duración media del tratamiento en el brazo de investigación del estudio AUGUSTUS³⁰⁸. Aunque ninguno de los estudios disponibles se diseñó para detectar diferencias en eventos isquémicos, el riesgo numéricamente más alto de trombosis del *stent* e infarto de miocardio se compensó con un riesgo hemorrágico más bajo, con un efecto neutro en la mortalidad total^{310,336-338}.

Como alternativa al tratamiento estándar, el DAT se puede reducir a 6 meses retirando el tratamiento antiagregante en algunos casos, p. ej., a pacientes con múltiples factores de riesgo hemorrágico alto. Para algunos pacientes con riesgo isquémico alto u otras

características anatómicas o del procedimiento que comporten un riesgo superior al riesgo hemorrágico el TAT se debe prolongar durante un mes, seguido de DAT durante 12 meses.

Actualmente son limitados los datos que apoyen el uso de anticoagulación oral con ticagrelor o prasugrel como DAT tras un SCA y/o ICP, como alternativa al TAT; el ticagrelor se usó en el 5-12% y el prasugrel en el 1-2% de los pacientes, respectivamente, en cuatro de los ensayos clínicos más importantes^{305,307-309,339}.

Para pacientes con SCA que reciben tratamiento farmacológico, los datos actuales apoyan el uso de DAT en lugar de TAT, con un solo fármaco antiagregante (frecuentemente clopidogrel) durante un mínimo de 6 meses³⁰⁸. En el estudio AUGUSTUS, aproximadamente el 24% de los pacientes incluidos presentaban SCA tratado farmacológicamente³⁰⁸. En estos pacientes, el apixabán redujo significativamente el riesgo de eventos hemorrágicos, comparado con AVK, mientras que no se observaron diferencias significativas en la muerte o los eventos isquémicos. El uso de aspirina, comparada con placebo, se asoció con más eventos hemorrágicos sin diferencias significativas en la muerte, hospitalización o eventos isquémicos³⁰⁸.

Con respecto a la necesidad de continuar el tratamiento con algún antiagregante después de 12 meses tras un SCA o ICP en pacientes con indicación de anticoagulación oral, el estudio AFIRE, que incluyó 2.236 pacientes con fibrilación auricular tratados con ICP o CABG más de un año antes o con enfermedad arterial coronaria documentada, se asignó aleatoriamente el tratamiento con rivaroxabán en monoterapia o tratamiento combinado con rivaroxabán más un fármaco antiagregante³²⁴. El rivaroxabán en monoterapia fue no inferior al tratamiento combinado para el criterio principal de valoración compuesto de ictus, embolia sistémica, infarto de miocardio, angina inestable que requirió revascularización o mortalidad total, y fue superior con respecto al criterio principal de seguridad relativo a hemorragias mayores. Los resultados de este estudio y otro estudio que se interrumpió prematuramente apoyan la recomendación de suspender el tratamiento antiagregante a los 12 meses y continuar con anticoagulación oral en monoterapia para la mayoría de los pacientes³²⁵.

6.5.2. Pacientes que requieren tratamiento con antagonistas de la vitamina K o sometidos a cirugía de revascularización coronaria

Para pacientes que requieren tratamiento con un AVK (p. ej., pacientes con prótesis valvular mecánica), está indicado el DAT con un AVK y un antiagregante (preferiblemente clopidogrel) después de una semana de TAT (con aspirina y clopidogrel)³⁰⁶. Un metanálisis en red mostró que, comparado con el TAT (AVK + aspirina + clopidogrel), el DAT (AVK + clopidogrel) se asoció con una tendencia a una reducción de las hemorragias mayores (TIMI), sin diferencias significativas en la tasa de MACE³³⁶.

Para pacientes con SCA que se someten a cirugía de revascularización coronaria y tienen una indicación establecida de ACO, la anticoagulación combinada con un antiagregante se debe reiniciar lo antes posible después de la cirugía y el TAT debe evitarse.

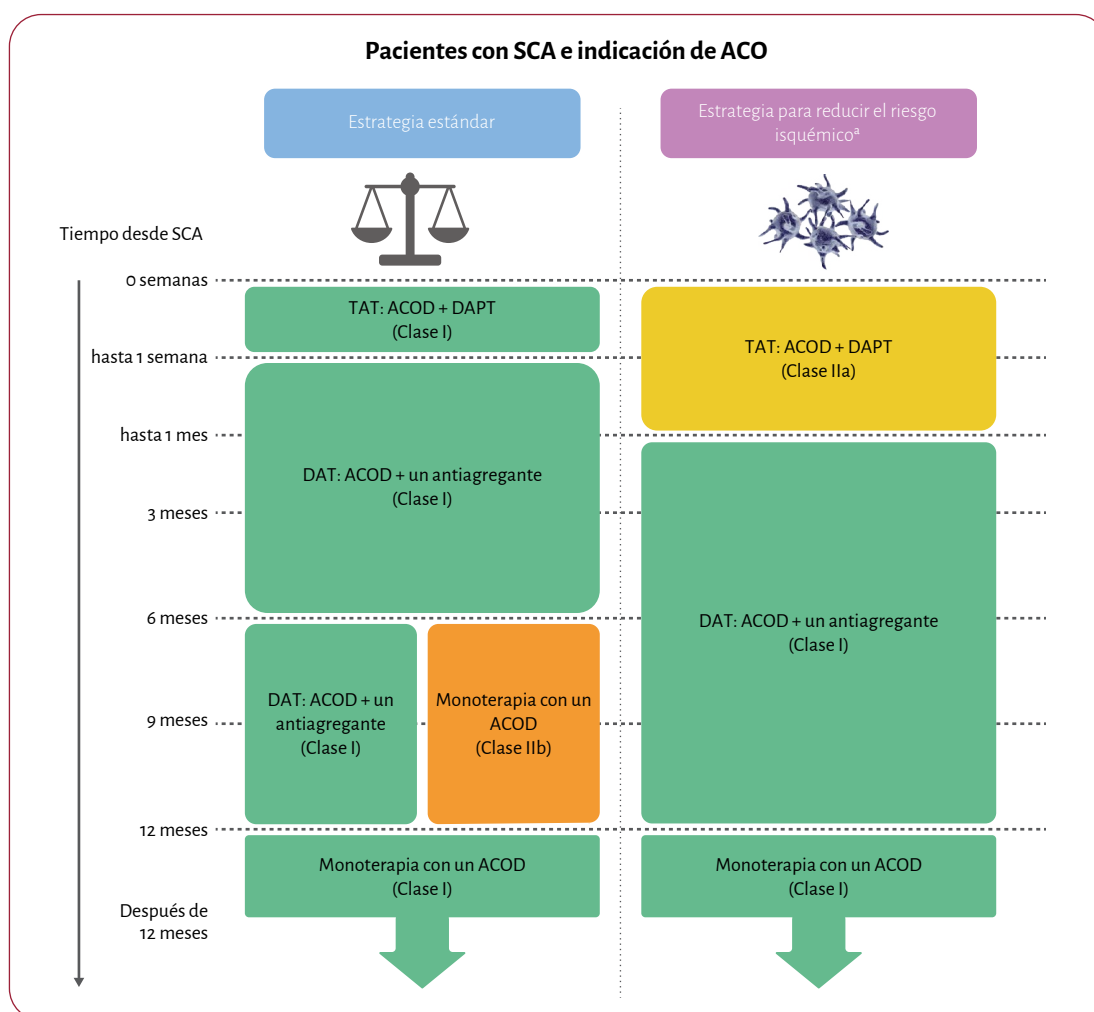


Figura 12. Régimen de tratamiento antitrombótico para pacientes con síndrome coronario agudo e indicación de anticoagulación oral. ACO: anticoagulación oral; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; ARC-HBR: *Academic Research Consortium for High Bleeding Risk*; AVK: antagonistas de la vitamina K; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; DAT: tratamiento antitrombótico doble; SCA: síndrome coronario agudo; TAT: tratamiento antitrombótico triple. Anticoagulación oral: los ACOD son preferibles a los AVK como estrategia estándar y en todas las situaciones si no hay contraindicaciones. Tanto para el TAT como para el DAT, las dosis recomendadas de ACOD son las siguientes: apixabán, 5 mg dos veces al día; dabigatrán, 110 mg o 150 mg dos veces al día; edoxabán, 60 mg una vez al día; rivaroxabán, 15 mg o 20 mg una vez al día. Se recomienda la reducción de la dosis de ACOD según los criterios que apliquen a cada fármaco (entre ellos, la función renal, el peso corporal, la medicación concomitante y la edad). Tratamiento antiagregante con un solo fármaco: los inhibidores del P2Y₁₂ (normalmente clopidogrel) son preferibles a la aspirina. Véase la evaluación del riesgo hemorrágico en la [sección 8.2.2.3 del material adicional](#) para más información sobre los criterios de la ARC-HBR. Los pacientes con una puntuación PRECISE-DAPT ≥ 25 se consideran pacientes con riesgo hemorrágico alto. ^aVéase la [tabla S9 del material adicional](#) donde se encuentran ejemplos de características de riesgo alto de eventos recurrentes relacionados con el implante de stents.

6.6. Tratamiento antitrombótico como complemento a la fibrinólisis

El estudio ISIS-2 demostró que los beneficios de la aspirina y la fibrinólisis (estreptoquinasa) fueron aditivos³⁴⁰. La primera dosis de aspirina (162-325 mg) se debe administrar por vía oral masticada o intravenosa, seguida de dosis orales bajas (75-100 mg) una vez al día desde el siguiente día en adelante. El clopidogrel combinado con aspirina reduce el riesgo de eventos cardiovasculares y la mortalidad total en pacientes tratados con fibrinólisis y debe añadirse a la aspirina después del tratamiento fibrinolítico^{341,342}. No hay suficientes datos de estudios clínicos que permitan apoyar o rechazar los efectos beneficiosos del ticagrelor o el prasugrel en pacientes con IAMCEST tratados con trombolíticos³⁴³⁻³⁴⁵. Tampoco hay evidencia de que la administración

de inhibidores de la GP IIb/IIIa mejore la perfusión miocárdica o los resultados de los pacientes tratados con fibrinólisis y puede aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas³⁴⁶.

Se recomienda la anticoagulación parenteral hasta el momento de la revascularización, si esta se lleva a cabo. Pese a un aumento del riesgo de hemorragia mayor, el beneficio clínico neto favoreció el uso de enoxaparina frente a HNF en el estudio ASSENT 3 (n = 6095)³⁴⁷. En el estudio ExTRACT-TIMI 25 (n = 20.506), se administró una dosis baja de enoxaparina a pacientes ≥ 75 años y a pacientes con función renal disminuida (aclaramiento estimado de creatinina < 30 ml/min). La enoxaparina se asoció con una reducción del riesgo de muerte y reinfarcto a los 30 días, comparada con dosis de HNF ajustadas al peso, pero a costa que un aumento significativo de complicaciones hemorrágicas no cerebrales.

El beneficio clínico neto (ausencia de muerte, infarto no mortal y hemorragia intracraneal) favoreció el uso de enoxaparina^{348,349}. En el estudio OASIS-6, el fondaparinux fue superior a placebo o a HNF en cuanto a la prevención de la muerte y el reinfarto, especialmente en pacientes que recibieron tratamiento con estreptoquinasa^{260,350}. En otro estudio importante que investigó el uso de estreptoquinasa, la bivalirudina administrada durante 48 h comparada con HNF se asoció a un número significativamente menor de reinfartos, pero también a un aumento modesto no significativo de las complicaciones hemorrágicas no cerebrales³⁵¹. La bivalirudina no se ha estudiado con agentes específicos para la fibrina y no hay evidencia que apoye el uso de inhibidores de la trombina como tratamiento coadyuvante a la fibrinólisis^{260,350}.

La tenecteplasa intravenosa ajustada al peso, las dosis bajas de aspirina, el clopidogrel oral y la enoxaparina intravenosa seguida de administración subcutánea hasta el momento de la ICP (revascularización) son los regímenes de tratamiento antitrombótico más estudiados como parte de la estrategia fármaco-invasiva^{184,186,213,346,352}. En las [tablas S10 y S11 del material adicional](#) se encuentra más información sobre el tratamiento fibrinolítico, incluidas terapias antitrombóticas coadyuvantes y contraindicaciones.

Recomendaciones – tabla 7. Recomendaciones sobre el tratamiento fibrinolítico

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Tratamiento fibrinolítico		
Cuando la fibrinólisis es la estrategia de reperfusión, se recomienda iniciar el tratamiento lo antes posible después del diagnóstico en el contexto prehospitalario (con un objetivo de <10 min hasta la administración del bolo de fibrinolíticos) ^{206,353-355}	I	A
Se recomienda el uso de un agente específico para la fibrina (tenecteplasa, alteplasa o reteplasa) ^{356,357}	I	B
Se debe considerar la administración de media dosis de tenecteplasa para pacientes >75 años de edad ¹⁸⁴	IIa	B
Fibrinólisis y tratamiento antiagregante coadyuvante		
Se recomienda la administración de aspirina y clopidogrel ³⁴⁰⁻³⁴²	I	A
Fibrinólisis y tratamiento anticoagulante coadyuvante		
Para pacientes tratados con fibrinólisis se recomienda la anticoagulación hasta la revascularización (si se lleva a cabo) o durante el ingreso hospitalario (un máximo de 8 días) ^{260,347,348,350,357-360}	I	A
La enoxaparina intravenosa seguida de administración subcutánea es el tratamiento anticoagulante de elección ^{347,348,357-360}	I	A
Cuando no se dispone de enoxaparina, se recomienda administrar un bolo intravenoso de HNF ajustado al peso seguido de infusión ³⁵⁷	I	B
Para pacientes tratados con estreptoquinasa se debe considerar la administración de un bolo intravenoso de fondaparinux seguido de una dosis subcutánea 24 h más tarde ²⁶⁰	IIa	B

HNF: heparina no fraccionada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

6.7. Tratamiento antitrombótico para pacientes no sometidos a reperfusión

Los pacientes con un diagnóstico final de SCA que no se someten a reperfusión deben recibir tratamiento con un inhibidor del P2Y₁₂ además de aspirina y mantener el tratamiento durante 12 meses, excepto si existe un riesgo hemorrágico alto. En pacientes con SCA sin revascularizar tratados farmacológicamente, la combinación de aspirina y ticagrelor durante 12 meses fue más beneficiosa que la combinación de aspirina y clopidogrel^{238,361}. La combinación de aspirina y prasugrel en lugar de aspirina y clopidogrel también podría estar justificada si se ha realizado la coronariografía y confirmado la presencia de enfermedad arterial coronaria^{239,362}. Como tal, el DAPT con un inhibidor potente del P2Y₁₂ es una opción razonable para los pacientes con un diagnóstico final de SCA que no se someten a un tratamiento de reperfusión, excepto cuando prevalezca el riesgo hemorrágico (basado, por ejemplo, en los criterios de la ARC-HBR)^{238,361}. Un régimen de DAPT basado en clopidogrel y aspirina puede proporcionar un buen beneficio clínico neto para los pacientes mayores con SCA^{242,363}. En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre el tratamiento antitrombótico para pacientes con SCA que no reciben tratamiento de reperfusión.

7. SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON PRESENTACIÓN INESTABLE

En algunos casos, los pacientes con SCA se presentan con compromiso hemodinámico (como parada cardíaca y/o shock cardiogénico extrahospitalarios).

7.1. Parada cardíaca extrahospitalaria en el síndrome coronario agudo

Aunque una pequeña minoría de los pacientes con SCA se presentan en parada cardíaca, los SCA son la causa más frecuente de parada cardíaca extrahospitalaria³⁶⁴⁻³⁶⁶. En estos pacientes las maniobras de reanimación deben seguir las recomendaciones de la *European Resuscitation Council Guidelines*³⁶⁷. La mayoría de los casos de parada cardíaca en adultos se asocia con la enfermedad coronaria obstructiva y el SCA debe incluirse en el diagnóstico diferencial^{365,368}. Por lo tanto, después de la reanimación, se debe realizar una coronariografía invasiva en los pacientes que tengan una probabilidad alta de oclusión coronaria aguda (elevación persistente del segmento ST y/o inestabilidad hemodinámica o eléctrica)^{367,369}. En el proceso de toma de decisiones se debe tener en cuenta el estado neurológico (p. ej., comatoso o no comatoso) y la probabilidad de supervivencia (relación favorable entre el riesgo y el beneficio frente al tratamiento innecesario).

Pese a la falta de estudios específicos, los pacientes con retorno espontáneo de la circulación y elevación persistente del segmento ST se deben someter, en general, a una estrategia de ICP primaria (coronariografía inmediata e ICP si está indicada), basándose en la situación clínica y en una relación razonable entre el riesgo y el beneficio. Según datos de registros, la angiografía e ICP urgentes se asocian con buenos resultados en este contexto, particularmente en pacientes que no están comatosos en la evaluación inicial^{368,370,371}.

La estrategia de tratamiento para los pacientes con retorno espontáneo de la circulación sin evidencia de elevación del segmento ST se debe individualizar dependiendo del estado hemodinámico y neurológico. Los resultados de los estudios COACT y TOMAHAWK indican que, en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria, ritmo inicial desfibrilable, sin elevación del segmento ST o equivalentes, y en ausencia de *shock* cardiogénico, la angiografía inmediata sistemática no es superior a la estrategia invasiva tardía^{372,373}. Otros estudios más pequeños sin poder estadístico suficiente (EMERGE, PEARL y COUPE) también han llegado a la misma conclusión³⁷²⁻³⁷⁷. Las [tablas de evidencia del material adicional](#) proporcionan más datos sobre estos estudios.

Según los datos de los estudios COACT y TOMAHAWK, parece razonable retrasar la angiografía invasiva en pacientes hemodinámicamente estables, reanimados tras una parada cardíaca extrahospitalaria y sin elevación del segmento ST o equivalentes. La evaluación inicial en el servicio de urgencias o en la unidad de cuidados cardiacos intensivos (UCCI) debe centrarse en la exclusión de causas no coronarias (eventos cerebrovasculares, insuficiencia respiratoria, *shock* no cardiogénico, embolia pulmonar o intoxicación). La ecocardiografía es una herramienta útil en estos casos. En la decisión de realizar una coronariografía selectiva (e ICP si está indicada) también se debe considerar otros factores, como la posibilidad de resultados neurológicos desfavorables y la probabilidad de SCA.

Para pacientes que permanecen sin responder tras el retorno espontáneo de la circulación se recomienda la monitorización de la temperatura central y la prevención activa de la fiebre (definida como una temperatura > 37,7°C) para mejorar los resultados neurológicos^{367,378-385}. Un estudio reciente comparó el control de la temperatura corporal basado en un dispositivo con un objetivo de 36°C durante 24 h seguido de 37°C durante 12 o 48 h (para tiempos totales de intervención de 36 y 72 h, respectivamente) o hasta que el paciente recobró el conocimiento, en 789 pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria por una causa presumiblemente cardíaca (aproximadamente el 45% con elevación del segmento ST en el ECG; coronariografía inmediata realizada en el 92% e ICP en el 43% de los pacientes). En el estudio se observaron resultados similares con ambas estrategias con respecto al criterio principal de valoración (muerte, discapacidad grave o coma) a los 90 días³⁸⁴. Para todos los supervivientes que permanecen en coma, la evaluación del pronóstico neurológico no debe realizarse antes de las 72 h posteriores al ingreso^{367,378-383,386}.

7.1.1. Sistemas de atención

Cada vez hay más evidencia que indica que los hospitales especializados en pacientes que sufren una parada cardíaca extrahospitalaria se pueden asociar con beneficios clínicos³⁶⁷. Véase la [sección 7.1.1 del material adicional](#) para más información sobre este tema.

Recomendaciones – tabla 8. Recomendaciones sobre la parada cardíaca intra y extrahospitalaria

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Parada cardíaca intra y extrahospitalaria		
La ICP primaria es la estrategia recomendada para pacientes reanimados de una parada cardíaca que presentan elevación del segmento ST (o equivalentes) en el ECG ^{368,387,388}	I	B

Continúa

La angiografía inmediata sistemática tras la reanimación de una parada cardíaca no está recomendada en pacientes hemodinámicamente estables sin elevación persistente del segmento ST (o equivalentes) ³⁷³⁻³⁷⁷	III	A
Control de la temperatura corporal		
El control de la temperatura corporal (monitorización continua de la temperatura central y prevención activa de la fiebre [$> 37,7^{\circ}\text{C}$]) está recomendado tras una parada cardíaca intra o extrahospitalaria en adultos que permanecen sin responder después del retorno espontáneo de la circulación ^{378-385,389}	I	B
Sistemas de atención		
Se recomienda que los sistemas de salud implementen estrategias para facilitar el traslado directo de los pacientes reanimados de una parada cardíaca y con sospecha de SCA a un hospital con ICP 24/7 mediante un servicio especializado de emergencias ³⁹⁰⁻³⁹²	I	C
Se debe considerar el traslado de los pacientes que sufren una parada cardíaca extrahospitalaria a un centro especializado según los protocolos locales ^{391,393}	IIa	C
Evaluación del pronóstico neurológico		
Se recomienda la evaluación del pronóstico neurológico (no antes de 72 h tras el ingreso) de todos los pacientes supervivientes de una parada cardíaca que permanecen en coma ³⁸⁶	I	C

ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; SEM: servicio de emergencias médico.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2. Síndrome coronario agudo complicado por *shock* cardiogénico

Con base en los resultados del estudio SHOCK, la revascularización temprana con ICP o CABG está recomendada para los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) complicado por *shock* cardiogénico³⁹⁴⁻³⁹⁶. Si bien la mayoría de los pacientes se someterán a una ICP en el momento de la angiografía diagnóstica si la revascularización miocárdica está indicada, la revascularización quirúrgica representa una opción valiosa de tratamiento para pacientes en los que la ICP de la arteria responsable ha fracasado o cuando la anatomía coronaria no permite la intervención percutánea^{395,397,398}. En presencia de *shock* cardiogénico secundario a complicaciones mecánicas relacionadas con el IAM, el tratamiento quirúrgico o percutáneo también puede estar indicado y la estrategia a seguir debe ser valorada por el *Heart Team*.

En el estudio IABP-SHOCK II, el uso del balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) no se asoció con una tasa más baja de mortalidad a los 30 días³⁹⁹. Por lo tanto, en ausencia de complicaciones mecánicas, no se recomienda el uso rutinario del BCIA para el IAM complicado por *shock* cardiogénico. El papel de dispositivos de circulación mecánica (oxigenador extracorpóreo de membrana veno-arterial [VA-ECMO], bomba de flujo microaxial) en el contexto del IAM no está bien establecido y son necesarios estudios aleatorizados a gran escala^{400,401}. En el estudio *Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock* un total de 122 pacientes (51% con IAMCEST) con deterioro rápido o

shock cardiogénico grave se asignaron aleatoriamente a la implementación inmediata de VA-ECMO o a tratamiento conservador inicial (se permitía el uso posterior de VA-ECMO)⁴⁰². El uso inmediato de VA-ECMO no se asoció con mejores resultados clínicos⁴⁰². No obstante, la interpretación de los resultados de este estudio fue compleja dada la tasa de *crossover* a VA-ECMO de aproximadamente el 40% del brazo de tratamiento conservador, la inclusión de fenotipos heterogéneos de shock cardiogénico y la inclusión de pacientes del grupo de tratamiento conservador que cambiaron de tratamiento en el criterio de valoración principal combinado. Como resultado de estas limitaciones, el estudio no puede responder de forma fiable si con el uso de la asistencia mecánica circulatoria (MCS) se puede reducir la mortalidad en este contexto.

Es importante señalar que, aunque de momento no se dispone de datos rigurosos de estudios aleatorizados que apoyen el uso de MCS para pacientes con SCA que se presentan en shock cardiogénico, varios estudios observacionales recientes muestran que el uso de dispositivos de asistencia VI puede asociarse con un aumento del riesgo de eventos adversos en comparación con el BCIA en este contexto, incluida la mortalidad y las hemorragias^{401,403}. Por lo tanto, mientras el uso de MCS se puede considerar para algunos pacientes con SCA y shock cardiogénico grave/refractario, es preciso tomar precauciones a este respecto hasta que se disponga de datos de estudios aleatorizados. El tratamiento de los pacientes con IAM complicado por shock cardiogénico y enfermedad multi-vaso se aborda en la sección 10.

Recomendaciones – tabla 9. Recomendaciones sobre el shock cardiogénico

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La coronariografía inmediata e ICP de la arteria responsable (si está indicada) está recomendada para los pacientes con SCA complicado por shock cardiogénico ^{394,396,404}	I	B
Se recomienda la CABG urgente para el SCA complicado por shock cardiogénico si la ICP de la arteria responsable no es viable o fracasa ^{394,395}	I	B
En caso de inestabilidad hemodinámica está recomendada la reparación quirúrgica o percutánea urgente de las complicaciones mecánicas del SCA, después de la valoración del Heart Team	I	C
Se debe considerar la fibrinolisis para pacientes con IAMCEST que se presentan en shock cardiogénico si la ICP primaria no es posible en menos de 120 min desde el momento del diagnóstico y se hayan descartado complicaciones mecánicas ^{184,354}	IIa	C
Para pacientes con SCA y shock cardiogénico grave/refractario se puede considerar la asistencia mecánica circulatoria a corto plazo ⁴⁰²	IIb	C
No está recomendado el uso rutinario del BCIA para pacientes con SCA en shock cardiogénico y sin complicaciones mecánicas ^{399,405-407}	III	B

BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; CABG: cirugía de revascularización coronaria; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

8. TRATAMIENTO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

8.1. Unidad de cuidados coronarios/Unidad de cuidados intensivos cardiológicos

Tras el tratamiento de reperfusión se recomienda ingresar a los pacientes con SCA y riesgo alto (incluidos todos los pacientes con IAMCEST) en la unidad de cuidados coronarios (UCC) o de cuidados cardiológicos agudos (UCCA). En pacientes con SCA las entidades que pueden actuar como modificadores de riesgo agudo son la isquemia miocárdica en evolución (reperfusion fallida), la insuficiencia cardíaca y/o hipoperfusión, el shock cardiogénico, la parada cardíaca con coma, las arritmias cardíacas malignas (potencialmente mortales), el bloqueo AV de grado alto y la insuficiencia renal aguda (con oliguria). Las unidades de cuidados cardiológicos deben disponer de las herramientas diagnósticas necesarias para guiar la administración de tratamiento farmacológico e invasivo. El personal debe estar familiarizado con el manejo de todos los aspectos relacionados con los SCA, incluidas: arritmias, insuficiencia cardíaca, asistencia mecánica circulatoria, monitorización hemodinámica invasiva y no invasiva (presión arterial y pulmonar), monitorización respiratoria, ventilación mecánica y control de la temperatura⁴⁰⁸. Las UCC/UCCA deben estar preparadas para tratar a pacientes con enfermedad renal y pulmonar. La organización, estructura y criterios óptimos de las UCC/UCCA han sido descritos detalladamente en un documento de posición de la *Acute CardioVascular Care Association* de la ESC⁴⁰⁸.

8.1.1. Monitorización

Se recomienda iniciar la monitorización electrocardiográfica lo antes posible en todos los pacientes con SCA con el fin de detectar arritmias potencialmente mortales y revertir el ritmo inmediatamente si está indicado. La monitorización electrocardiográfica para detectar arritmias y nuevas elevaciones/depresiones del segmento ST está recomendada durante al menos 24 h desde la presentación de los síntomas en todos los pacientes con SCA y riesgo alto, incluidos todos los pacientes con IAMCEST⁴⁰⁹. La monitorización más prolongada podría considerarse para pacientes con riesgo intermedio-alto de arritmias, es decir, pacientes con más de uno de los siguientes criterios: inestabilidad hemodinámica, pacientes que se presentan con arritmias graves, con fracción de eyección del VI (FEVI) < 40%, reperfusión fallida, estenosis coronaria crítica adicional en vasos principales o complicaciones relacionadas con la ICP. Adicionalmente, la prolongación de la monitorización para detectar arritmias dependerá de la estimación del riesgo. Cuando los pacientes abandonen la UCCA u otra unidad equivalente se podría mantener la monitorización mediante telemetría. Se recomienda que personal adecuadamente equipado y entrenado para tratar arritmias potencialmente mortales o parada cardíaca acompañe a los pacientes durante su traslado entre servicios mientras requieran la monitorización continua del ritmo cardíaco⁴⁰⁹.

8.1.2. Deambulación

Se recomienda la deambulación temprana (el paciente se levanta de la cama el primer día) para la mayoría de los pacientes con

SCA. Esto se facilita con el uso de acceso radial para la estrategia invasiva. Los pacientes con daño miocárdico extenso, insuficiencia cardíaca, hipotensión o arritmias podrían reposar en cama antes de la evaluación de la función miocárdica y la estabilización clínica. La prolongación del reposo y la limitación de la actividad física podrían ser necesarias en algunos pacientes con infarto extenso o complicaciones graves.

8.1.3. Duración del ingreso en la unidad de cuidados cardíacos intensivos

La duración óptima del ingreso en la UCCL y el hospital debe ser individualizada teniendo en cuenta la situación clínica de los pacientes, el riesgo cardíaco y comorbilidades basales, el estado mental y funcional basal y el apoyo social^{410,411}. Cabe destacar que la mayoría de los eventos adversos intrahospitalarios ocurren al poco tiempo del ingreso y del inicio del tratamiento.

8.2. Atención hospitalaria

8.2.1. Duración del ingreso hospitalario

El impacto del tratamiento eficaz de reperfusión y de la evaluación de la anatomía coronaria (por el aumento de las tasas de angiografía invasiva) han dado como resultado una reducción progresiva de la duración del ingreso hospitalario tras un SCA, junto a reducciones significativas de la mortalidad a los 30 días, lo cual indica que el alta en las primeras 72 h no se asocia con la mortalidad tardía⁴¹¹⁻⁴¹⁷. Los candidatos para el alta temprana tras la ICP se pueden identificar mediante el uso de criterios simples^{413,414}. En un estudio, los pacientes que cumplieron los siguientes criterios se consideraron de «riesgo bajo» y aptos para el alta temprana: edad < 70 años, FEVI > 45%, enfermedad de uno o dos vasos, ICP eficaz y ausencia de arritmias persistentes⁴¹³. En un documento de consenso publicado recientemente se propone un modelo y un organigrama para la toma de decisiones sobre la duración de la hospitalización después del procedimiento para un amplio espectro de pacientes sometidos a ICP⁴¹⁸.

El traslado temprano (el mismo día) a un hospital local tras el tratamiento eficaz con ICP primaria es la práctica de rutina. Esto se puede realizar de forma segura con la monitorización y supervisión adecuadas de algunos pacientes, incluidos los pacientes sin signos o síntomas compatibles con isquemia miocárdica, sin arritmias, hemodinámicamente estables, que no requieren apoyo mecánico o vasoactivo y que no están programados para procedimientos adicionales de revascularización⁴¹⁹.

8.2.2. Evaluación del riesgo

La estratificación del riesgo temprana y tardía poco después de la presentación es útil para tomar decisiones sobre los pacientes con SCA.

8.2.2.1. Evaluación clínica del riesgo

Para todos los pacientes con SCA (particularmente los pacientes con IAMCEST) se recomienda la evaluación temprana del riesgo a corto plazo, que incluye la evaluación del grado de daño miocárdico, la eficacia de la reperfusión y la presencia de marcadores clínicos de riesgo alto de complicaciones (como edad avanzada, taquicardia, hipotensión, clase Killip > I, infarto de miocardio an-

terior, historia de infarto de miocardio, títulos iniciales elevados de creatinina sérica, historia de insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica o anemia). Se han desarrollado varias escalas de riesgo basadas en parámetros identificables en la fase aguda antes de la reperfusión^{420,421}. Así mismo, se han desarrollado modelos de pronóstico dirigidos a estimar el riesgo a largo plazo de mortalidad por cualquier causa o el riesgo combinado de mortalidad por cualquier causa o infarto de miocardio. Estos modelos se han trasladado a escalas clínicas de riesgo y, entre ellas, la escala GRACE ofrece la mayor capacidad de discriminación y, por lo tanto, se recomienda para la evaluación del riesgo^{48,421-425}. El [material adicional](#) proporciona más información sobre la escala GRACE.

8.2.2.2. Evaluación del riesgo mediante técnicas de imagen

La disfunción del VI es un factor pronóstico clave en los pacientes con SCA⁴²⁶. Se recomienda determinar la FEVI de todos los pacientes con SCA antes del alta hospitalaria. La ecocardiografía sistemática tras la ICP primaria está recomendada para evaluar la función ventricular izquierda y derecha en reposo y valvular. Además, es útil para descartar complicaciones mecánicas postinfarto y trombos en el VI. En el número limitado de casos en los que la ecocardiografía es subóptima o no es concluyente, la RMC puede ser una alternativa útil⁴²⁷⁻⁴³¹.

En pacientes que se presentan días después de un SCA con IAM evolucionado, la presencia de angina recurrente o isquemia documentada y viabilidad probada de un territorio miocárdico extenso pueden ayudar a guiar la estrategia de revascularización de una arteria responsable ocluida^{192,432,433}.

Para pacientes con FEVI ≤ 40% antes del alta, se recomienda reevaluar la FEVI a las 6-12 semanas después de la revascularización completa y tratamiento farmacológico óptimo para valorar la necesidad potencial de implantar un desfibrilador automático (DAI) para la prevención primaria⁴³⁴. En estos pacientes los parámetros adicionales que se miden en las pruebas de imagen y se usan como criterios de valoración en ensayos clínicos son: (i) tamaño del infarto (RMC, SPECT y tomografía por emisión de positrones); (ii) miocardio en riesgo (SPECT, RMC); (iii) obstrucción microvascular (RMC); y (iv) hemorragia intramiocárdica (RMC). El tamaño del infarto, la obstrucción microvascular y la hemorragia intramiocárdica son predictores de mortalidad a largo plazo e insuficiencia cardíaca en supervivientes de un IAMCEST⁴³⁵⁻⁴³⁸.

8.2.2.3. Biomarcadores para la evaluación del riesgo

Además de su utilidad diagnóstica, las concentraciones iniciales de cTn aportan información pronóstica adicional a las variables clínicas y electrocardiográficas en cuanto al riesgo de mortalidad a corto y largo plazo. Si bien las hs-cTn T y I tienen una precisión diagnóstica comparable, la hs-cTn T tiene una precisión pronóstica ligeramente mayor para la mortalidad^{61,439-441}. Las mediciones seriadas son útiles para identificar concentraciones pico de cTn que ayudan a estratificar el riesgo de los pacientes con infarto de miocardio confirmado. Cuanto más elevadas sean las concentraciones de hs-cTn, mayor es el riesgo de muerte^{31,55,442}. No obstante, no hay evidencia firme sobre los intervalos de tiempo óptimos para realizar la medición seriada de hs-cTn. También se debe determinar la creatinina sérica y la TFGe en todos los pacientes con SCA, ya que afectan al pronóstico y son elementos clave de la escala de riesgo GRACE⁴⁴³. Igualmente, los péptidos natriuréticos

(péptido natriurético cerebral [BNP] y fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral [NT-proBNP]) proporcionan información pronóstica adicional a la cTn en cuanto al riesgo de muerte e insuficiencia cardíaca aguda y el desarrollo de fibrilación auricular⁴⁴⁴. En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre el uso de biomarcadores para este propósito.

8.2.2.4. Evaluación del riesgo de sangrado

Los eventos hemorrágicos mayores se asocian con un aumento de la mortalidad en pacientes con SCA²³¹. El [material adicional](#), incluida la [tabla S12](#), proporciona información más detallada sobre escalas que se pueden tener en consideración para la estimación del riesgo de sangrado.

8.2.2.5. Integración del riesgo isquémico y hemorrágico

Los eventos hemorrágicos mayores afectan al pronóstico de la misma manera que las complicaciones isquémicas espontáneas^{445,446}. Dado el compromiso entre el riesgo isquémico y el riesgo hemorrágico de cualquier régimen antitrombótico, las escalas de riesgo pueden ayudar a ajustar la intensidad y la duración del tratamiento con el objetivo de maximizar la protección isquémica y minimizar el riesgo hemorrágico de cada paciente individual. Se han desarrollado escalas de riesgo específicas para pacientes tratados con DAPT tras una ICP, en el contexto de los SCC y los SCA. En el [material adicional](#) se encuentran más datos sobre las escalas de riesgo disponibles.

Recomendaciones – tabla 10. Recomendaciones sobre el tratamiento intrahospitalario

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Aspectos logísticos de la estancia en el hospital		
Se recomienda que los hospitales dedicados a la atención de pacientes de riesgo alto dispongan de una UCCI/UCC equipada para proporcionar la atención asistencial requerida, como el tratamiento de la isquemia, insuficiencia cardíaca grave, arritmias y comorbilidades frecuentes	I	C
Se recomienda la monitorización electrocardiográfica durante un mínimo de 24 h para pacientes con riesgo alto (incluidos todos los pacientes con IAMCEST y pacientes con SCASEST y riesgo muy alto)	I	C
Se recomienda que los pacientes con riesgo alto, reperfusión eficaz y curso clínico sin complicaciones (incluidos los pacientes con IAMCEST y pacientes con SCASEST y riesgo muy alto) permanezcan en la UCC/ UCCI durante un mínimo de 24 h siempre que sea posible. Después de este periodo se pueden trasladar a otra unidad con monitorización durante otras 24-48 h	I	C
Se puede considerar el alta de algunos pacientes con riesgo alto en las primeras 48-72 h siempre que se haya planificado adecuadamente la rehabilitación y el seguimiento ^{411,413,415,447}	Ila	A

Continúa

Se debe considerar el traslado el mismo día de la intervención de algunos pacientes estables tras la ICP eficaz y sin complicaciones ⁴¹⁹	Ila	C
Pruebas de imagen		
Se recomienda la ecocardiografía sistemática durante el ingreso hospitalario para evaluar la función regional y global del VI, detectar complicaciones mecánicas y descartar la presencia de trombos en el VI	I	C
Cuando la ecocardiografía es subóptima o no concluyente se puede considerar la RMC	Ila	C

EKG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; RMC: resonancia magnética cardíaca; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; UCC: unidad de cuidados coronarios; UCCA: unidad de cuidados cardíacos agudos; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9. ASPECTOS TÉCNICOS DE LAS ESTRATEGIAS INVASIVAS

9.1. Intervención coronaria percutánea

9.1.1. Acceso vascular

La ICP realizada en el momento adecuado y el tratamiento anti-trombótico concomitante han reducido el riesgo isquémico en pacientes con SCA. No obstante, esta estrategia se asocia también con un aumento del riesgo hemorrágico, el cual afecta al pronóstico tanto como las complicaciones isquémicas y se asocia con una menor supervivencia^{448,449}. En los pacientes sometidos a ICP, el sangrado relacionado con el acceso vascular es responsable del 30-70% del total de eventos hemorrágicos⁴⁵⁰. La evidencia demuestra que la reducción de eventos de sangrado relacionados con la zona de acceso mediante el uso de acceso radial se traduce en beneficios clínicos significativos^{448,449}. Los estudios aleatorizados más grandes dedicados a esta cuestión en pacientes con SCA son el estudio RIVAL (n = 7.021 pacientes con SCA) y el estudio MATRIX (n = 8.404 pacientes con SCA, 47,6% con IAMCEST)^{451,452}. En estos estudios se han demostrado tasas significativamente más bajas de sangrado en la zona de acceso, reparación quirúrgica de la zona de acceso y transfusión sanguínea con el acceso radial comparado con el acceso femoral. En el estudio MATRIX no se observó una interacción significativa entre el tipo de SCA y el beneficio del acceso radial, lo cual indica que los resultados del estudio se pueden extender a los pacientes del espectro completo de los SCA⁴⁵³. En un análisis de costo-eficacia del estudio MATRIX, el acceso radial se asoció con ahorros significativos de los gastos relacionados con años de vida ajustados a la calidad y gastos relacionados con las ICP⁴⁵⁴. Por lo tanto, el acceso radial es la estrategia preferida en pacientes con SCA sometidos a evaluación invasiva con o sin ICP. El acceso femoral podría emplearse en pacientes seleccionados en lugar del acceso radial (dependiendo de la situación hemodinámica y otros aspectos técnicos del procedimiento inicial de ICP).

9.1.2. Imagen/fisiología intracoronaria de la arteria relacionada con el infarto

9.1.2.1. Imagen intracoronaria

La imagen intracoronaria es útil como herramienta diagnóstica en pacientes con SCA sin enfermedad coronaria obstructiva significativa en la coronariografía. Descartar una causa aterotrombótica en las coronarias principales de los SCA puede tener implicaciones clínicas importantes, no solo para la estrategia invasiva inmediata sino también para el tratamiento antitrombótico crónico. La imagen intracoronaria también es útil en caso de ambigüedad en cuanto a la lesión culpable. Dicha ambigüedad puede estar presente en más del 30% de los pacientes con sospecha de SCASEST

y más del 10% de los pacientes pueden tener múltiples lesiones culpables^{455,456}. Las recomendaciones sobre el uso de imagen intracardiaca en el SCA se presentan en la figura 13.

El papel de la imagen intracardiaca está bien establecido como herramienta para guiar y optimizar la ICP. La evidencia que apoya el uso de ultrasonidos intravasculares (IVUS) como guía en los SCA generalmente procede de análisis de subgrupos de estudios con cohortes no seleccionadas. Los metanálisis de estudios aleatorizados confirman la superioridad del uso de IVUS como guía en la reducción de la tasa de MACE, aunque es necesario realizar un estudio multinacional a gran escala que aporte datos definitivos⁴⁵⁷⁻⁴⁵⁹. En ensayos clínicos aleatorizados pequeños se ha evaluado el papel de la tomografía de coherencia óptica (OCT). Para más información consulte el [material adicional](#)⁴⁶⁰.

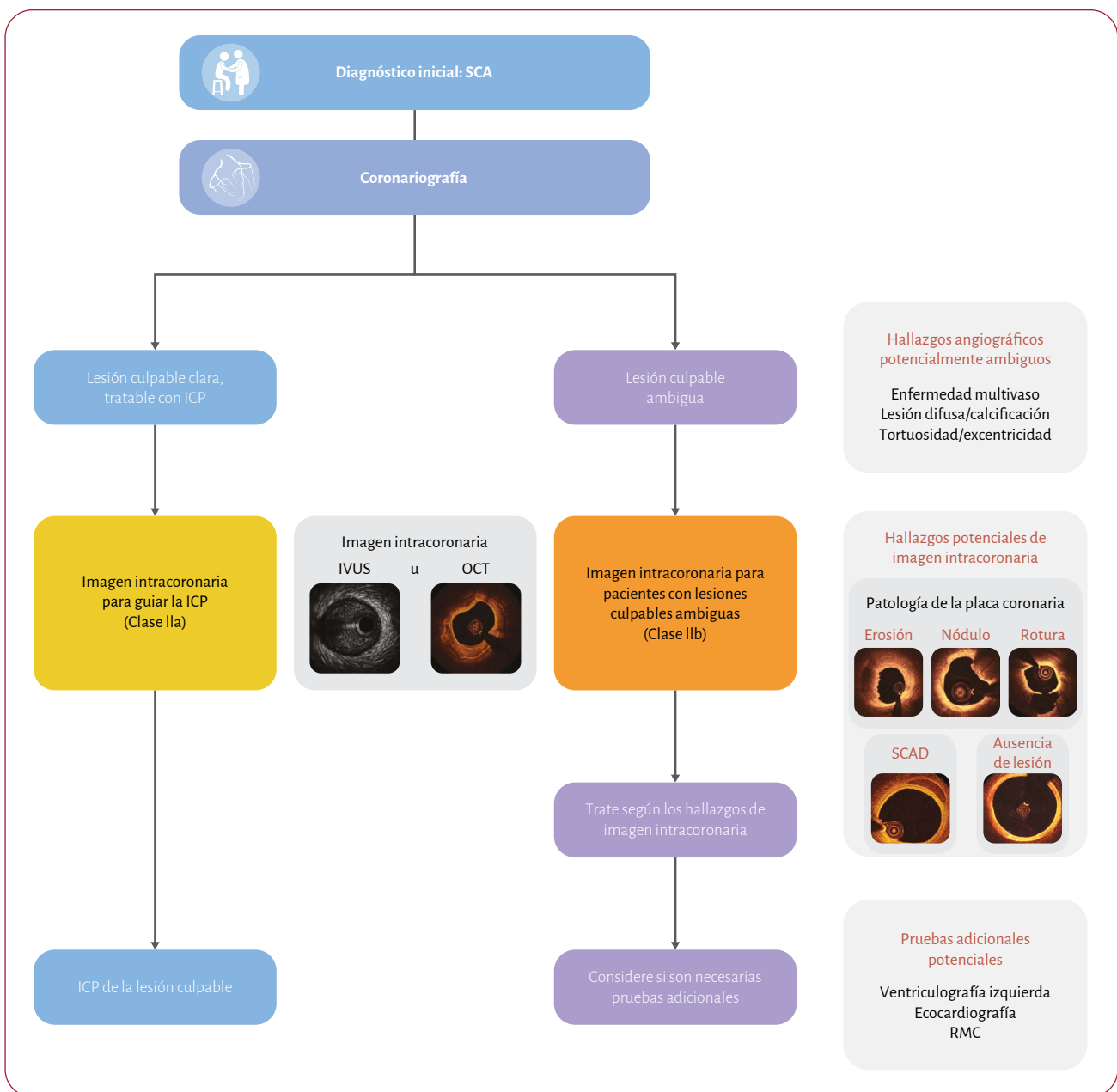


Figura 13. Algoritmo práctico sobre el uso de técnicas de imagen intracoronarias en pacientes con síndrome coronario agudo. ICP: intervención coronaria percutánea; IVUS: ultrasonidos intravasculares; OCT: tomografía de coherencia óptica; RMC: resonancia magnética cardiaca; SCA: síndrome coronario agudo; SCAD: disección arterial coronaria espontánea.

9.1.2.2. Fisiología coronaria

Está aumentando el uso de la fisiología coronaria en pacientes con SCA para determinar la relevancia hemodinámica de estenosis de grado intermedio en arterias no responsables (véase la sección 10). No obstante, la ICP de la arteria responsable no se debe retrasar en base en la evaluación invasiva de la función epicárdica en pacientes con SCA. La microcirculación coronaria empieza a recuperarse en las primeras 24 h tras una ICP primaria y la evaluación funcional de la arteria responsable en la fase aguda podría subestimar la gravedad hemodinámica de la estenosis coronaria⁴⁶¹. Después de una semana del evento agudo, la reserva de flujo fraccional (FFR) ha demostrado predecir de forma fiable el resultado anormal en pruebas nucleares⁴⁶². En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre el papel de la fisiología coronaria en la arteria relacionada con el infarto.

9.1.3. Momento de la revascularización mediante intervención coronaria percutánea

En algunos pacientes con SCA sometidos a coronariografía invasiva se puede considerar de manera individualizada una estrategia inicial conservadora con tratamiento farmacológico óptimo recomendado en las GPC. Las circunstancias específicas incluyen a pacientes con SCA y vasos de pequeño calibre, una rama pequeña ocluida o cuando se dude de la adherencia al tratamiento anti-trombótico. En el contexto de la enfermedad coronaria compleja cuando se prevé una ICP compleja, una estrategia conservadora inicial para pacientes estables sin síntomas en curso permite que el *Heart Team* valore la estrategia óptima de revascularización.

9.1.4. Balones y stents

Los *stents* farmacoactivos (SFA) de nueva generación se asocian con una seguridad y eficacia mayores, comparados con *stents* sin recubrir o SFA de primera generación. El estudio noruego NORSTENT—el estudio clínico más grande en el que se comparó el uso de SFA de nueva generación frente a *stents* sin recubrir—mostró que el criterio principal de valoración de muerte o infarto de miocardio fue comparable en ambos grupos de tratamiento. Tanto la revascularización de la lesión diana (RLD) como la trombosis del *stent* se redujeron en el grupo asignado a SFA y no hubo un efecto del tratamiento por la interacción de la presentación del SCA para el criterio principal de valoración⁴⁶³. Los estudios COMFORTABLE-AMI y EXAMINATION también observaron una superioridad clínica de los SFA frente a los *stents* sin recubrir en términos de menores tasas de reinfarcto, revascularización diana y trombosis del *stent*^{464,465}. El beneficio clínico se conservó en el seguimiento a largo plazo⁴⁶⁶⁻⁴⁶⁸.

Se ha propuesto también una estrategia de angioplastia con balón farmacoactivo (BFA) sin implante de *stents* para pacientes con SCASEST. En el estudio REVELATION—un estudio pequeño, prospectivo, aleatorizado y monocéntrico— se investigó la ICP con BFA frente a la ICP con SFA en 120 pacientes sometidos a ICP primaria. El criterio principal de valoración de FFR en el vaso diana a los 9 meses no fue significativamente diferente en ambos grupos de tratamiento⁴⁶⁹. En el pequeño estudio PEPCAD NSTEMI, un total de 210 pacientes se asignaron aleatoriamente a ICP con BFA o a ICP con implante de *stents* (sin recubrir o SFA)⁴⁷⁰. Durante un seguimiento medio de 9,2 meses, el tratamiento con BFA fue no inferior al implante de *stents*, con tasas de fracaso de la lesión diana (criterio principal de valoración) del 3,8% frente al 6,6%

($P = 0,53$). Dadas las limitaciones de estos estudios (particularmente el pequeño tamaño de la muestra), el uso de BFA en pacientes con SCASEST requiere investigación adicional para que se pueda establecer recomendaciones en el futuro⁴⁷¹.

9.1.5. Protección embólica y estrategias de protección microvascular

9.1.5.1. Aspiración de trombos

Los estudios clínicos más importantes no han logrado demostrar el beneficio clínico de la aspiración manual de trombos comparada con la ICP primaria convencional⁴⁷²⁻⁴⁷⁴. En un metanálisis de datos de pacientes individuales, la aspiración de trombos se asoció con menos muertes cardiovasculares y más ictus o ataques isquémicos transitorios en el subgrupo de pacientes con carga trombótica alta (Grado TIMI 3)⁴⁷⁵. No obstante, en un subanálisis del estudio TOTAL, la aspiración sistemática de trombos no mejoró los resultados al año y se asoció también con un aumento de la tasa de ictus en pacientes con carga trombótica alta⁴⁷⁶. En pacientes con SCASEST y lesiones trombóticas, la ICP con aspiración de trombos no se asoció a una reducción de la obstrucción microvascular a los 4 días del procedimiento inicial ni a una tasa menor de MACE al año de seguimiento⁴⁷⁷. Con base en estos datos, no se recomienda la aspiración sistemática de trombos, aunque en casos de gran carga trombótica residual tras la apertura del vaso con un catéter guía o un balón se puede considerar la aspiración de trombos.

9.1.5.2. Intervenciones para proteger la microcirculación

El daño infringido al miocardio durante un IAM es el resultado de la isquemia y de la subsiguiente reperusión (daño isquemia/reperusión). Según un análisis conjunto de datos de pacientes individuales, el tamaño del infarto y la obstrucción microvascular son factores independientes de predicción de la mortalidad a largo plazo e insuficiencia cardíaca en supervivientes de un IAMCEST^{436,478}. Las estrategias para reducir el daño isquemia/reperusión en general, y particularmente la obstrucción microvascular, siguen siendo una necesidad clínica sin resolver. En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre intervenciones para proteger la microcirculación que son objeto de investigación clínica o experimental.

9.2. Cirugía de revascularización coronaria

9.2.1. Indicación y momento de la cirugía de revascularización coronaria para pacientes con síndrome coronario agudo

No hay estudios aleatorizados dedicados específicamente a comparar la revascularización percutánea frente a la quirúrgica en pacientes con SCA. En el contexto del IAMCEST, solo debe considerarse la cirugía de revascularización coronaria (CABG) cuando no sea posible realizar una ICP primaria, especialmente en presencia de isquemia en curso o grandes áreas de miocardio en peligro⁴⁷⁹.

Para pacientes que requieren revascularización inmediata en el contexto de los SCASEST de riesgo muy alto, la ICP suele ser la opción de elección por cuestiones temporales, excepto cuando la presencia de complicaciones mecánicas dicte la necesidad de una intervención quirúrgica.

En otros pacientes con SCA, la elección de la modalidad de revascularización debe realizarse en función del número de vasos enfermos y de los principios generales de la revascularización miocárdica²⁵⁰. En la enfermedad multivaso, la elección de la modalidad de revascularización estará influida por la complejidad anatómica de la enfermedad y la presencia de comorbilidades (incluida la diabetes) de los pacientes con una estimación baja del riesgo quirúrgico y la mortalidad quirúrgica, que se consideran candidatas a ambas modalidades. Esto se basa en los datos de un gran metanálisis de datos individuales de pacientes^{480,481}.

9.2.2. Consideraciones técnicas específicas para los pacientes con síndrome coronario agudo

El perfil del paciente, incluida la necesidad de revascularización urgente o muy expeditiva, puede influir en la técnica de CABG (incluida la CABG con bomba sin corazón parado) y la elección y uso de injertos. La necesidad de cirugía de revascularización en situaciones urgentes no facilita la revascularización arterial completa debido al tiempo requerido para extraer los injertos. Por ello, el uso de CABG con injertos venosos o el uso de un injerto de mamaria interna izquierda más injertos venosos pueden ser útiles en este contexto³⁹⁷.

9.3. Disección arterial coronaria espontánea

En general, la disección arterial coronaria espontánea (SCAD) no es una causa frecuente de SCA, aunque es responsable de un porcentaje significativo de los casos de SCA en mujeres jóvenes o de mediana edad⁴⁸². La fisiopatología subyacente de la SCAD es diferente a la del infarto de miocardio de tipo 1 y existen algunas diferencias en su tratamiento y sus resultados. Por estas razones, es sumamente importante establecer un diagnóstico preciso. Mientras se esperan los resultados de estudios prospectivos que se están desarrollando, los pacientes con SCAD deben recibir el mismo tratamiento farmacológico que otros pacientes con SCA⁴⁸³.

9.3.1. Imagen intracoronaria

No hay datos de estudios clínicos que permitan establecer recomendaciones sobre las estrategias de tratamiento para los pacientes con SCAD. El uso de imagen intracoronaria se basa en observaciones de estudios clínicos de cohortes y en la opinión de expertos^{482,484,485}. En caso de incertidumbre diagnóstica tras la angiografía, el uso de imagen intracoronaria con OCT o IVUS se debe considerar con sumo cuidado. Tiene que haber una incertidumbre diagnóstica suficiente para justificar la instrumentación coronaria e, incluso en este caso, otros factores, como la tortuosidad del vaso, su diámetro y la localización distal de la lesión, pueden aumentar el riesgo de forma prohibitiva⁴⁸². Si se decide realizar una prueba de imagen intracoronaria, es imperativo asegurar que el catéter guía esté localizado en la luz real de la arteria coronaria antes de avanzar el catéter de imagen⁴⁸². Para pacientes con un diagnóstico de SCAD en la angiografía y un plan de tratamiento farmacológico, no se recomienda la instrumentación coronaria adicional ni la imagen intracoronaria por cuestiones de seguridad^{482,484,485}.

9.3.2. Revascularización

Generalmente se recomienda el tratamiento farmacológico conservador, frente a la ICP, para pacientes con SCAD⁴⁸². En una

serie internacional de casos, las complicaciones coronarias tras la ICP ocurrieron en > 30% de los pacientes⁴⁸⁶⁻⁴⁸⁸. En un análisis conjunto de tres cohortes de pacientes con SCAD tratados con ICP (n = 215 pacientes; 94% de mujeres) derivadas de registros de Países Bajos, España y Reino Unido, y una cohorte de controles pareados de pacientes con SCAD que recibieron tratamiento conservador, la ICP se asoció con complicaciones en aproximadamente el 40% de los casos (incluido un 13% de complicaciones graves). La ICP solo se recomienda para pacientes con SCAD y síntomas/signos de isquemia miocárdica, un área grande de miocardio en riesgo y flujo anterógrado reducido. Para estos pacientes, las estrategias que pueden resultar útiles son la angioplastia con balón para restaurar el flujo seguida de tratamiento conservador, el implante de *stents* para sellar los extremos proximal y distal de la disección y/o el implante de *stents* más largos para evitar la propagación del hematoma. En pacientes con SCAD, se recomienda la CABG cuando la disección afecta al tronco común izquierdo o a dos vasos proximales, si la ICP no es viable o fracasa y si hay síntomas/signos de isquemia miocárdica. En un estudio observacional pequeño, los pacientes con SCAD tratados con CABG tuvieron resultados clínicos favorables a corto plazo, con una tasa de eventos a los 5 años similar a la de los pacientes que recibieron tratamiento conservador, pese a una tasa significativa (68%) de oclusión del injerto a los 5 años⁴⁸⁶. La tasa de oclusión del injerto con el paso del tiempo se puede explicar por el hecho de que, en estos pacientes, la CABG puede ser técnicamente compleja ya que la arteria coronaria diseccionada es más propensa al fracaso de la anastomosis y porque la cicatrización espontánea podría restaurar el flujo en el vaso en el que se practicó la anastomosis^{486,489}. Por esta razón, en estos pacientes se debe considerar el uso de injertos venosos con el fin de preservar injertos arteriales para su uso en el futuro⁴⁸⁵.

Recomendaciones – tabla 11. Recomendaciones sobre aspectos técnicos de las estrategias invasivas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
El acceso radial es la técnica recomendada de acceso, excepto cuando existan razones relacionadas con el procedimiento que lo desaconsejen ^{451,452}	I	A
La ICP con implante de <i>stents</i> en la arteria relacionada con el infarto durante el procedimiento inicial está recomendada para pacientes que se someten a ICP primaria ⁴⁹⁰⁻⁴⁹⁴	I	A
En todos los casos se recomienda el uso de <i>stents</i> farmacoadactivos en lugar de <i>stents</i> sin recubrir ^{463,466,468}	I	A
Para pacientes con disección arterial coronaria espontánea solo se recomienda la ICP en caso de presencia de síntomas y signos de isquemia miocárdica, un área grande de miocardio en riesgo y flujo anterógrado reducido	I	C
Se debe considerar la imagen intracoronaria para guiar la ICP ⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁹	Ila	A
Se debe considerar la cirugía de revascularización coronaria para pacientes con una arteria responsable ocluida cuando la ICP primaria no es factible o fracasa y existe una gran área de miocardio en peligro	Ila	C

Continúa

Se puede considerar la imagen intracoronaria (preferiblemente tomografía de coherencia óptica) para pacientes con lesiones culpables ambiguas	IIB	C
No se recomienda el uso rutinario de la aspiración de trombos ⁴⁷²⁻⁴⁷⁴	III	A

ICP: intervención coronaria percutánea.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

10. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD MULTIVASO

Aproximadamente la mitad de los pacientes con SCA presentan enfermedad coronaria multivaso⁵⁰⁰. El tratamiento de la enfermedad en arterias no relacionadas con el infarto depende del contexto clínico.

10.1. Tratamiento de la enfermedad multivaso en el síndrome coronario agudo complicado por shock cardiogénico

El *shock* cardiogénico puede ocurrir en el 4-11% de los pacientes con SCA y es más frecuente en presencia de una oclusión coronaria completa^{501,502}. La isquemia relacionada con insuficiencia cardíaca, la insuficiencia mitral aguda grave y las complicaciones mecánicas son las causas más importantes que precipitan el *shock* cardiogénico en pacientes con SCA. Independientemente del modo de presentación (con/sin elevación del segmento ST o patrones equivalentes en el ECG), estos pacientes deben ser trasladados a la mayor brevedad a un hospital terciario donde se pueda realizar una coronariografía invasiva y proporcionar atención especializada por parte de profesionales con experiencia en este campo^{503,504}.

En el estudio SHOCK, que comparó la revascularización urgente frente a la estabilización médica en 302 pacientes con infarto agudo de miocardio complicado por *shock* cardiogénico, aproximadamente el 60% de los pacientes sufrieron un infarto de miocardio anterior y el 85% presentaba enfermedad multivaso³⁹⁴. Entre los pacientes asignados a revascularización urgente, el 64% se sometió a ICP y el 36% a CABG. No se observaron diferencias en la mortalidad a los 30 días (criterio principal de valoración), pero a los 6 meses la mortalidad fue más baja en el grupo asignado a revascularización que en el grupo de tratamiento farmacológico. Basándose en estos datos, se recomienda la coronariografía inmediata e ICP si es factible para pacientes con infarto agudo de miocardio complicado por *shock* cardiogénico. Para los pacientes con anatomía coronaria no tratable mediante ICP se recomienda la cirugía urgente de revascularización coronaria³⁹⁴.

Cerca del 80% de los pacientes con *shock* cardiogénico tiene enfermedad coronaria multivaso. Según los resultados del estudio CULPRIT-SHOCK, que incluyó pacientes con SCA con o sin elevación del segmento ST o equivalentes, la ICP del procedimiento inicial debe restringirse a la arteria relacionada con el infarto⁴⁰⁴. Esta estrategia se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa o de la terapia de reemplazo renal a los 30 días (RR, 0,83; IC95%, 0,71-0,96)⁴⁰⁴. En el seguimiento a 1 año no se observaron diferencias significativas de la mortalidad entre ambos grupos de tratamiento⁵⁰⁵.

Para pacientes que se someten a cirugía de revascularización coronaria se pueden considerar estrategias perioperatorias (particularmente la asistencia mecánica circulatoria profiláctica o a demanda) dependiendo de estado clínico preoperatorio de los pacientes, que incluye la edad, las comorbilidades, la inestabilidad eléctrica, el área de miocardio en peligro, la duración de la isquemia desde la presentación de los síntomas, la afectación del VD y la viabilidad de la cirugía cardíaca desde el punto de vista técnico y logístico. La figura 14 muestra el algoritmo de tratamiento para los pacientes con SCA y enfermedad coronaria multivaso.

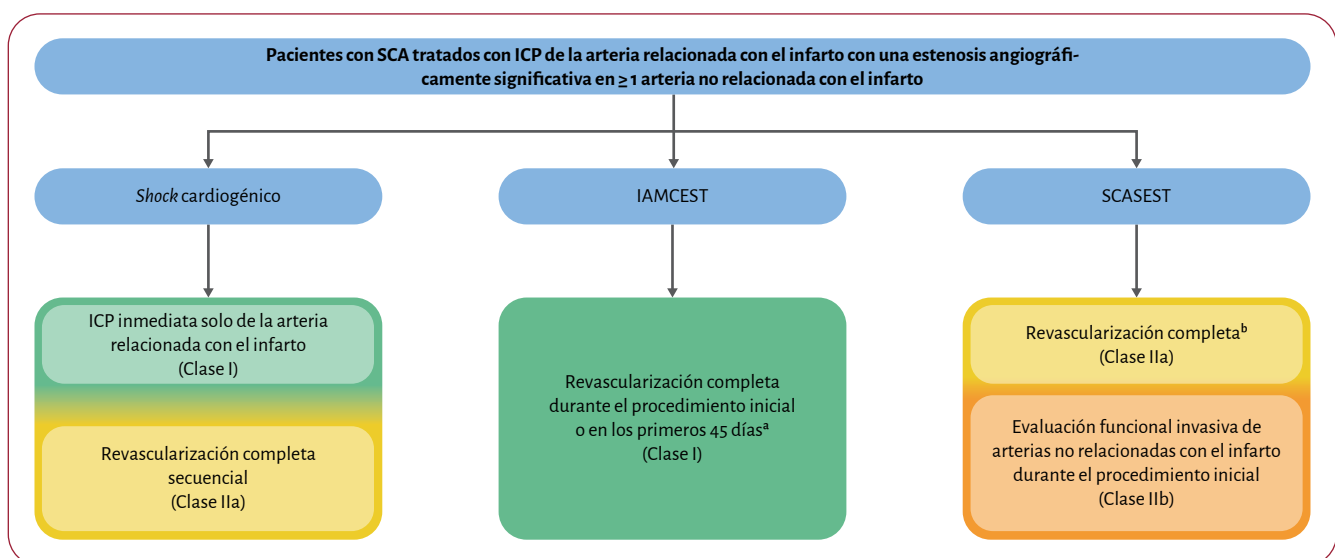


Figura 14. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo y enfermedad coronaria multivaso. CABG: cirugía de revascularización coronaria; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. ^aPara pacientes que presentan IAMCEST y enfermedad multivaso sin *shock* cardiogénico, se recomienda la revascularización completa durante la ICP inicial o en los primeros 45 días, con ICP de arterias no relacionadas con el infarto dependiendo de la gravedad evaluada en la angiografía. ^bPara pacientes con SCASEST y enfermedad multivaso, se debe considerar la revascularización completa, preferiblemente durante la ICP inicial. Se puede considerar la evaluación funcional invasiva de la enfermedad en arterias no relacionadas con el infarto durante el procedimiento inicial.

10.2. Pacientes con enfermedad coronaria multivaso sometidos a una intervención coronaria percutánea primaria

La enfermedad multivaso es evidente en aproximadamente la mitad de los pacientes sometidos a ICP primaria y se asocia con un pronóstico desfavorable^{506,507}.

A lo largo de la última década una serie de estudios aleatorizados proporcionaron pruebas que apoyan el uso de la revascularización preventiva de arterias no relacionadas con el infarto tras la ICP primaria eficaz de la arteria responsable. Los estudios más importantes (en orden cronológico) son los estudios PRAMI, CvL-PRIT, DANAMI-3–PRIMULTI, COMPARE-ACUTE y COMPLETE (en las [tablas de evidencia del material adicional](#) se encuentra más información sobre estos estudios)⁵⁰⁸⁻⁵¹¹.

En una revisión sistemática de diez estudios aleatorizados que incluyeron 7.030 pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso, la revascularización completa se asoció con una reducción de la mortalidad cardiovascular, comparada con la ICP restringida a la arteria relacionada con el infarto⁵¹². La mortalidad por cualquier causa fue comparable en ambos grupos. La revascularización completa también se asoció con una reducción del criterio compuesto de muerte cardiovascular o nuevo infarto de miocardio, lo cual apoya la revascularización completa para los pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso⁵¹².

10.3. Momento de la revascularización de la arteria no relacionada con el infarto en el síndrome coronario agudo

10.3.1. Pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST y enfermedad coronaria multivaso

En la edición anterior de la guía de la ESC sobre el IAMCEST se recomendaba la revascularización de arterias no relacionadas con el infarto durante la ICP inicial. La razón principal de esa recomendación fue que en todos los estudios realizados hasta entonces se empleó la ICP de la enfermedad multivaso en el momento del procedimiento inicial. No obstante, en el estudio COMPLETE, la ICP de arterias no responsables en pacientes asignados a revascularización completa se realizó durante la hospitalización (67% de los casos) o después del alta (33% de los casos), con una media de tiempo de 23 días después del alta, pero siempre antes de 45 días⁵¹¹. No se observó ninguna interacción entre el efecto del tratamiento y el momento de la realización de la ICP. Dado que el momento óptimo para la revascularización (inmediata o en distintos procedimientos) no se ha investigado en estudios aleatorizados con un tamaño de muestra adecuado y un diseño de superioridad, no se puede establecer una recomendación a favor de la ICP de arterias no responsables inmediata o en distintos procedimientos (durante la hospitalización inicial o en los primeros 45 días después del alta). Así mismo, no se han realizado estudios que investiguen específicamente la cirugía de revascularización de arterias no responsables del infarto.

10.3.2. Pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y enfermedad coronaria multivaso

Mientras que numerosos estudios proporcionan datos sobre los pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso, la evidencia sobre el tratamiento de los pacientes que presentan SCASEST y enfermedad multivaso es escasa⁵¹³. Actualmente, no hay ningún estudio que compare específicamente la revascularización completa frente a la ICP restringida a la arteria relacionada con el infarto en estos pacientes. Los resultados de estudios observacionales y metanálisis de estudios no aleatorizados indican que la revascularización completa se asocia con una tasa menor de muerte y MACE durante el seguimiento, comparada con la ICP restringida a la arteria relacionada con el infarto^{514,515}. No obstante, dado que se trata análisis de los efectos del tratamiento basados en estudios sin distribución aleatoria, los resultados se deben considerar a lo sumo como generadores de hipótesis y esta cuestión sigue siendo una laguna en la evidencia.

10.4. Evaluación de la gravedad de la estenosis de la arteria no relacionada con el infarto (angiografía frente a fisiología)

Se ha observado una sobrestimación de la gravedad de las estenosis de arterias no relacionadas con el infarto durante la ICP primaria evaluadas mediante coronariografía cuantitativa, comparada con la repetición del angiograma a los 9 meses⁵¹⁶. La constricción microvascular puede ocurrir en arterias no relacionadas con el infarto, lo cual lleva a alguna variación en las medidas funcionales durante la fase basal o en el seguimiento, aunque su impacto en la toma de decisiones es modesto⁵¹⁷⁻⁵²⁰. Un subanálisis del estudio FAME indicó que el 65% de las lesiones con el rango de gravedad angiográfica de un diámetro de estenosis del 50-70% y un 20% de las lesiones en un rango del 71-90%, tienen un valor de FFR superior a 0,80⁵²¹.

El registro PRIME-FFR que incluyó 533 pacientes con SCA mostró que la medición sistemática de la FFR llevó a un cambio de la estrategia de tratamiento en el 38% de los casos (de CABG a ICP o a tratamiento farmacológico), sin un impacto en la tasa de MACE, muerte o infarto de miocardio, o síntomas de angina al año⁵²². Un análisis de subgrupos del estudio FAME que incluyó 328 pacientes con SCA (angina inestable o IAMSEST) y enfermedad multivaso mostró que el uso de FFR para guiar la ICP se asoció con reducciones similares del riesgo de MACE que los pacientes con angina estable, con un número menor de *stents* implantados y menos administración de medio de contraste⁵²³. En el estudio FAMOUS-NSTEMI, que incluyó 350 pacientes con SCASEST y al menos una estenosis coronaria (diámetro > 30%) asignados aleatoriamente a tratamiento guiado por angiografía o a tratamiento guiado por FFR (tratamiento farmacológico, ICP o CABG), mostró que un porcentaje mayor de los pacientes del grupo de tratamiento guiado por FFR recibió inicialmente tratamiento farmacológico. En el estudio FLOWER-MI, un total de 1.171 pacientes con enfermedad multivaso se asignaron aleatoriamente a revascularización completa guiada por FFR o por angiografía. Comparada con la estrategia guiada por angiografía, la revascularización completa guiada por FFR no redujo el riesgo de muerte, infarto de miocardio o revascularización urgente al año⁵²⁴. La ICP se realizó en el 66,2% de los

pacientes de grupo de tratamiento guiado por FFR y en el 97,1% del grupo guiado por angiografía. En este estudio, la revascularización completa durante el procedimiento inicial solo se realizó en el 4% de los pacientes de ambos grupos y la evaluación funcional se llevó a cabo fundamentalmente durante el segundo procedimiento⁵²⁴. No obstante, de acuerdo con el diseño del estudio, la revascularización completa se podía llevar a cabo en procedimientos secuenciales tan pronto como fuera posible antes del alta y en los primeros 5 días desde el procedimiento inicial.

Un metanálisis de diez ensayos clínicos (que incluyó 3.031 pacientes tratados con ICP) evaluó los resultados de la revascularización completa frente a la ICP restringida a la arteria relacionada con el infarto, dependiendo de si la decisión de llevar a cabo ICP preventiva de arterias no relacionadas con el infarto se tomó con base únicamente en la angiografía o en la angiografía más FFR⁵²⁵. La estrategia de ICP preventiva se asoció con una reducción significativa de la mortalidad cardíaca y el infarto de miocardio no mortal solo cuando la decisión se tomó con base únicamente en la angiografía. En otro metanálisis de siete ensayos clínicos que incluyeron un total de 6.597 pacientes tratados con ICP primaria se comunicaron hallazgos similares⁵²⁶. En pacientes asignados aleatoriamente a revascularización completa, la estrategia guiada por angiografía (diámetro de estenosis $\geq 70\%$) para las lesiones de arterias no relacionadas con el infarto tuvo tasas más bajas de infarto de miocardio recurrente, mientras que no ocurrió lo mismo con la estrategia guiada por FFR ($\leq 0,80$ para lesiones con un diámetro $\leq 90\%$). En otro metanálisis anterior al estudio FLOWER-MI no se observó heterogeneidad en el criterio principal de valoración cuando la revascularización completa se basó en la FFR (OR, 0,78; IC95%, 0,43-1,44) o en la angiografía (OR, 0,61; IC95%, 0,38-0,97; $P = 0,52$ para la interacción)⁵¹². Un análisis conjunto de los datos individuales de pacientes de tres ensayos clínicos (FAME, DANAMI-3-PRIMULTI y FAMOUS-NSTEMI) de pacientes con SCA tratados con una estrategia de revascularización completa basada en la evaluación funcional (ICP de estenosis con una FFR $\leq 0,80$ o tratamiento farmacológico para estenosis con una FFR $> 0,80$) mostró que la puntuación SYNTAX residual (un indicador indirecto de estenosis coronaria residual derivada a tratamiento farmacológico) no se asoció con MACE a los 2 años, lo cual indica que puede ser seguro posponer el tratamiento de las estenosis funcionalmente no significativas en arterias no relacionadas con el infarto⁵²⁷. El estudio FRAME AMI comparó la ICP selectiva guiada por FFR (ICP si la FFR fue $\leq 0,80$) con la ICP sistemática guiada por angiografía (ICP si el diámetro de estenosis fue $> 50\%$) en arterias no relacionadas con el infarto en pacientes con infarto agudo de miocardio que recibieron tratamiento previo eficaz con ICP de la arteria relacionada con el infarto (47% con IAMCEST, 53% con IAMSEST)⁵²⁸. El estudio mostró que, en el seguimiento medio a los 3,5 años, el criterio principal de valoración (muerte, infarto de miocardio o repetición de la revascularización) fue menos frecuente en los pacientes asignados a la estrategia guiada por FFR, debido fundamentalmente a las diferencias en los pacientes que presentaron IAMSEST. No obstante, el estudio se interrumpió prematuramente incluyendo solo a 562 pacientes de los 1.292 planificados y hubo un número relativamente bajo de eventos predefinidos del criterio principal de valoración.

10.5. Revascularización híbrida

La revascularización coronaria híbrida se define como procedimientos combinados o consecutivos en los que se implanta un injerto de una arteria mamaria a la arteria descendente anterior (ADA)

izquierda y se realiza ICP de otras arterias para el tratamiento de la enfermedad coronaria multivasa⁵²⁹. La técnica quirúrgica preferida para la revascularización híbrida es la torcotomía mínimamente invasiva de la descendente anterior o el uso de la mamaria interna izquierda asistido por robótica (AMI izquierda-ADA). El fundamento de la revascularización híbrida es combinar los beneficios pronósticos del uso de injertos de mamaria interna izquierda para la ADA con los beneficios potenciales de la ICP contemporánea que usa *stents* farmacoactivos para tratar la enfermedad en arterias que, de otro modo, serían revascularizadas con injertos venosos (más propensos a la oclusión)⁵³⁰. La evidencia de ensayos clínicos que apoye el uso de la revascularización híbrida es escasa. Por ello, el *Heart Team* debe participar en la toma de decisiones clínicas. Los criterios que apoyan una estrategia de revascularización híbrida para pacientes con SCA e indicación de cirugía de revascularización pueden incluir: enfermedad multivasa con ADA tratable mediante CABG y lesiones en otras arterias tratables con ICP, ateroma en la aorta ascendente, tronco común izquierdo no protegido y no tratable mediante ICP, enfermedad compleja en la ADA, edad avanzada, FEVI baja ($\leq 30\%$), fragilidad, diabetes mellitus, insuficiencia renal, esternotomía previa y la falta de injertos adecuados para cirugía.

Recomendaciones - tabla 12. Recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes con enfermedad multivasa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda que la estrategia de revascularización (ICP de la arteria relacionada con el infarto, ICP/CABG para la enfermedad multivasa) se base en el estado clínico y las comorbilidades de los pacientes, así como en la complejidad de la enfermedad, según los principios del tratamiento de revascularización miocárdica ^{480,481}	I	B
Enfermedad multivasa en pacientes con SCA que se presentan en shock cardiogénico		
Se recomienda restringir la ICP únicamente a la arteria relacionada con el infarto durante el procedimiento inicial ^{404,505}	I	B
Se debe considerar la ICP de arterias no relacionadas con el infarto durante procedimientos secuenciales ^c	Ila	C
Enfermedad multivasa en pacientes con IAMCEST hemodinámicamente estables tratados con ICP		
Se recomienda la revascularización completa durante el procedimiento inicial de ICP o en los primeros 45 días ^{508-511,531}	I	A
Se recomienda que la ICP de arterias no relacionadas con el infarto se base en la gravedad angiográfica ^{511,524}	I	B
No se recomienda la evaluación funcional epicárdica invasiva de los segmentos no culpables de la arteria relacionada con el infarto durante el procedimiento inicial	III	C
Enfermedad multivasa en pacientes con SCASEST hemodinámicamente estables tratados con ICP		
Para pacientes que presentan SCASEST y enfermedad multivasa se debe considerar la revascularización completa, preferiblemente durante el procedimiento inicial ^{513,514}	Ila	C

Se puede considerar la evaluación funcional invasiva de la gravedad de las lesiones en arterias no relacionadas con el infarto durante el procedimiento inicial^{518,527,528,532}

IIb

B

CABG: cirugía de revascularización coronaria; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cCon base en la isquemia, síntomas, comorbilidades y estado clínico de los pacientes.

11. INFARTO DE MIOCARDIO SIN ENFERMEDAD CORONARIA OBSTRUCTIVA

El infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA) se define como la situación clínica en la que los pacientes

presentan síntomas compatibles con SCA, elevación de troponinas y no tienen obstrucción en arterias coronarias en la coronariografía (definida como estenosis coronaria < 50% en cualquier vaso epicárdico principal). La prevalencia de MINOCA varía ampliamente entre estudios (del 1 al 14% de los pacientes con SCA sometidos a angiografía)⁵³³. El término MINOCA engloba un grupo heterogéneo de causas subyacentes, que incluyen tanto patologías coronarias como no coronarias, y entre estas últimas, trastornos cardíacos y extracardíacos (figura 15)^{4,18,534-537}.

Cuando no se establece un diagnóstico tras la coronariografía, el MINOCA representa un diagnóstico de trabajo, en oposición a un diagnóstico final. Es fundamental realizar evaluaciones y exámenes adicionales con el fin de identificar la causa subyacente del MINOCA para establecer un diagnóstico final y tratar a los pacientes adecuadamente. En caso contrario, es decir, si no se identifica la causa subyacente, el tratamiento podría ser inadecuado o insuficiente.

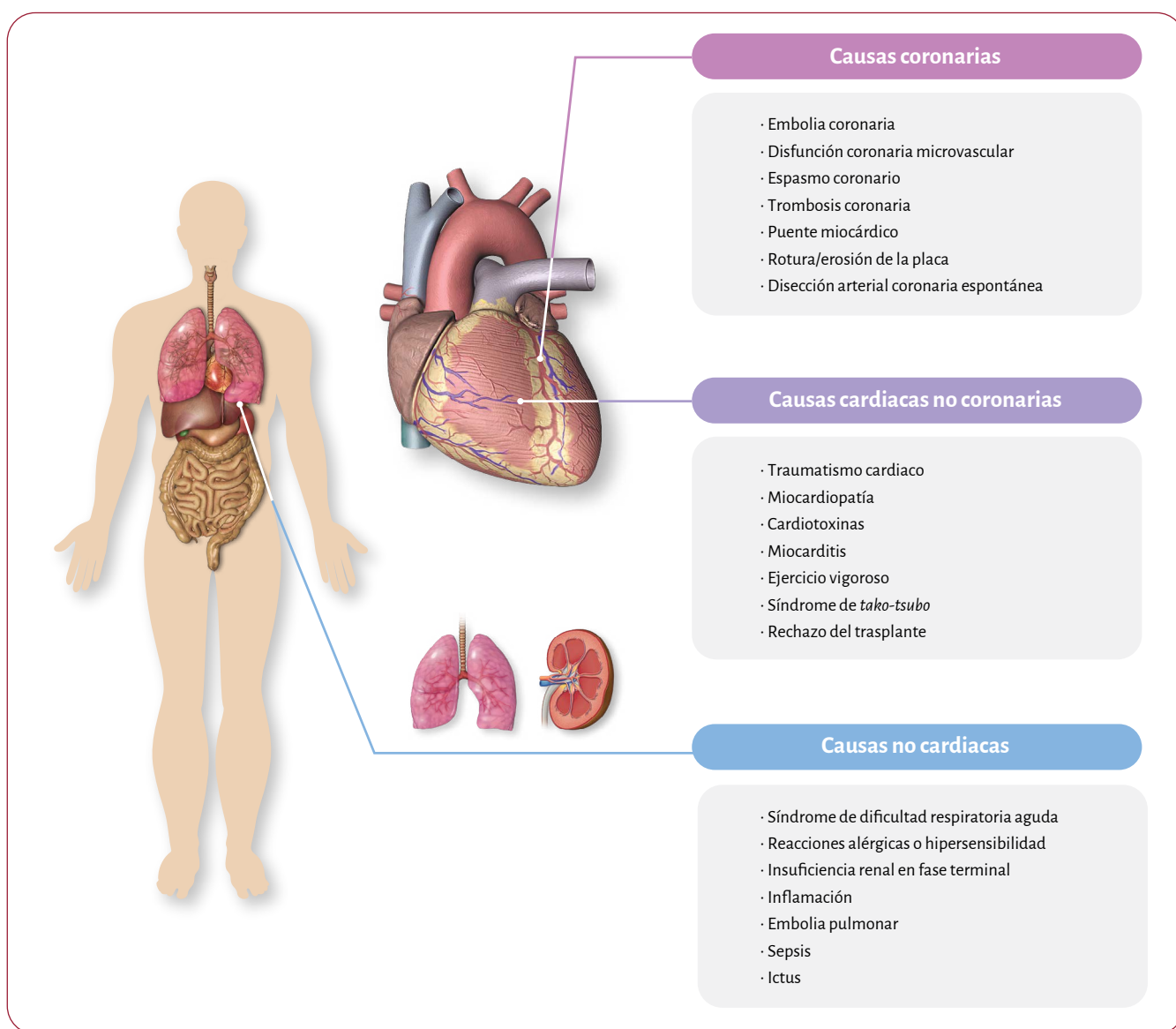


Figura 15. Causas subyacentes en pacientes con un diagnóstico inicial de infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva. Esta figura recoge algunos de los diagnósticos diferenciales potenciales de pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA tras la coronariografía, pero esta lista no es exhaustiva.

La coronariografía invasiva es la prueba diagnóstica definitiva para los pacientes con SCA. Si la causa subyacente del MINOCA no se establece con esta técnica, el uso de otros medios, como la ventriculografía izquierda con medición de la presión telediastólica del VI, la evaluación funcional con medición de la reactividad

funcional/coronaria microvascular y la imagen intracardiaca, pueden ayudar a identificar la causa subyacente^{456,538,539}. El término «coronariografía funcional» se refiere a la combinación de la coronariografía con pruebas complementarias (pruebas de función y vasorreactividad coronaria microvascular; figura 16).

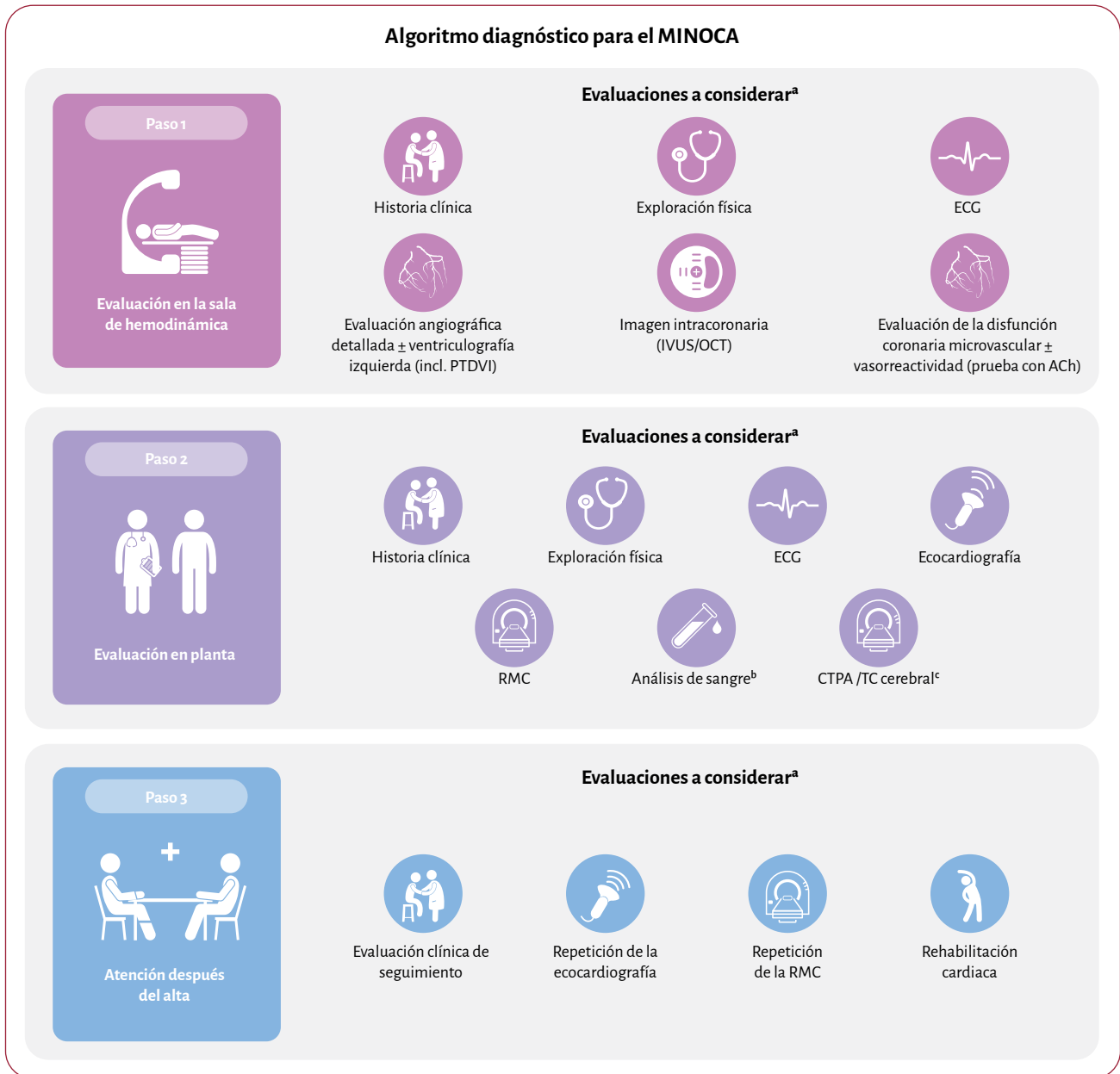


Figura 16. Evaluación de los pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA. ACh: acetilcolina; CTPA: angiografía pulmonar mediante tomografía computarizada; ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IVUS: ultrasonidos intravasculares; MINOCA: infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral; OCT: tomografía de coherencia óptica; PTDVI: presión telediastólica del ventrículo izquierdo; RMC: resonancia magnética cardíaca; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TC: tomografía computarizada; VI: ventrículo izquierdo. Pacientes con IAMCEST que llegan directamente a la sala de hemodinámica según la vía de atención estándar (**Paso 1**). En este contexto, cuando se identifican arterias coronarias sin obstrucción, se debe considerar la evaluación adicional. Posteriormente, cuando el paciente se deriva a la planta se deben considerar las pruebas descritas en el **Paso 2**. Los pacientes que presentan SCASEST o angina inestable suelen estabilizarse en la planta (**Paso 2**) antes de ser transferidos a la sala de hemodinámica (**Paso 1**). En este contexto, el orden de las pruebas varía dependiendo del lugar donde se lleva a cabo el primer contacto médico. Los pacientes con MINOCA requieren seguimiento (**Paso 3**) y podría ser necesario repetir el ecocardiograma y la RMC, dependiendo de los hallazgos iniciales. ^aOpciones de pruebas complementarias. Los pacientes no requieren todas las pruebas; se deben seleccionar las pruebas apropiadas dependiendo de la presentación y del curso clínico. ^bLos posibles análisis de sangre incluyen: recuento sanguíneo completo, perfil renal, proteína C reactiva, dímero D, NT-proBNP. ^cSe debe considerar la TC cerebral si se sospecha que una patología craneal (p. ej., hemorragia intracraneal) puede ser la causa de la elevación del segmento ST.

Cuando la causa subyacente del MINOCA no se establece mediante coronariografía funcional, se recomienda el uso de pruebas de imagen no invasiva (ecocardiografía, RMC, TC), según esté indicado. La RMC es una de las herramientas diagnósticas clave para determinar la causa subyacente del MINOCA⁵⁴⁰⁻⁵⁴⁴. La RMC permite identificar la causa subyacente en el 87% de los pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA y debe realizarse lo antes posible tras la presentación para maximizar su rendimiento diagnóstico, preferiblemente durante el ingreso inicial⁵⁴⁵.

El diagnóstico de la causa subyacente del MINOCA permitirá iniciar el tratamiento óptimo basado en el diagnóstico final. Se debe considerar el uso de tratamientos de prevención secundaria para los pacientes con evidencia de enfermedad coronaria aterosclerótica y tratar los factores de riesgo. No hay evidencia de ensayos clínicos prospectivos sobre el tratamiento del síndrome de *tako-tsubo*, por lo cual, el tratamiento es, en gran medida, empírico y de apoyo^{546,547}. El tratamiento de los pacientes con miocarditis se ha abordado en otros documentos de la ESC^{548,549}. La isquemia sin enfermedad coronaria obstructiva (INOCA) se ha descrito en el contexto de los síndromes coronarios crónicos^{550,551}. El **materi al adicional**, incluida la **tabla S13**, proporciona información adicional sobre el infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA).

Recomendaciones - tabla 13. Recomendaciones sobre el infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA se recomienda la RMC tras la coronariografía invasiva si el diagnóstico final no está claro ^{544,545}	I	B
Se recomienda que el tratamiento del MINOCA se base en el diagnóstico final de la causa subyacente según la guía de práctica clínica que corresponda ^{546,550,552}	I	B
Para todos los pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA se recomienda seguir un algoritmo diagnóstico para determinar el diagnóstico final de la causa subyacente	I	C

MINOCA: infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva; RMC: resonancia magnética cardíaca.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12. SITUACIONES ESPECIALES

12.1. Infarto de miocardio de tipo 2 y daño miocárdico agudo

Procesos patológicos diferentes a la aterotrombosis suelen ser causas subyacentes a la presentación del dolor torácico y la elevación de troponina. Estos incluyen el IAM de tipo 2 y el daño miocárdico como se describe en la cuarta definición universal del infarto de miocardio¹. El IAM de tipo 2 es el daño miocárdico isquémico en el contexto de un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno que no está relacionado con la aterotrombosis coronaria aguda. Esto puede ocurrir en el

contexto de aterosclerosis y desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, con desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno aislado, secundario a vasoespasmo o disfunción coronaria microvascular, o secundario a disección coronaria no aterosclerótica. Estas causas de infarto de tipo 2 se pueden dividir en causas con mecanismos coronarios subyacentes (como émbolo, disección, espasmo o disfunción microvascular) o no coronarios (desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno debido a hipoxia, hipotensión, anemia, taquicardia, bradicardia)¹. El IAM de tipo 2 es frecuente y se asocia con un pronóstico similar al infarto de tipo 1¹².

El daño miocárdico se caracteriza por necrosis miocitaria y elevación de troponina debidas a mecanismos diferentes a la isquemia miocárdica y puede ser agudo (p. ej., sepsis, miocarditis, síndrome de *tako-tsubo*) o crónico (p. ej., insuficiencia cardíaca, miocardiopatías, enfermedad valvular cardíaca grave). La detección de daño miocárdico ha aumentado en la era de las determinaciones de hs-cTn, que no son específicas para el infarto de miocardio. En pacientes con valores elevados de hs-cTn y sin evidencia de isquemia miocárdica aguda se puede hacer un diagnóstico de daño miocárdico. Es importante recordar que este diagnóstico podría cambiar si otras pruebas adicionales indican que el paciente cumple los criterios de IAM.

Pese a que comparten factores de riesgo comunes, la fisiopatología del IAM de tipo 2 es diferente al de tipo 1. Por ello, la historia natural y la estrategia de tratamiento difieren en algunos aspectos importantes. Es preciso distinguir el diagnóstico de IAM de tipo 2 o de tipo 1, para lo cual es más conveniente seguir un algoritmo diagnóstico^{1,553}. Cuando los pacientes con sospecha de infarto de tipo 2 y daño miocárdico se hayan estabilizado y se haya tratado las causas precipitantes, la ecocardiografía y/o la coronariografía (invasiva o angio-TAC coronario) pueden ser útiles para identificar entidades cardíacas contributivas (e importantes para el pronóstico) y guiar el tratamiento cardiovascular a largo plazo¹². Debido a la falta de evidencia científica firme sobre estrategias de tratamiento y al amplio espectro de causas precipitantes, actualmente no hay recomendaciones específicas sobre el tratamiento farmacológico de los pacientes con IAM de tipo 2. Por lo tanto, el enfoque terapéutico debe centrarse en identificar y tratar las entidades precipitantes (p. ej., anemia, hipoxia) y en el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular.

12.2. Complicaciones

12.2.1. Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) aguda puede ocurrir como una complicación de los SCA y, en este caso, aumenta significativamente el riesgo de otras complicaciones intrahospitalarias, como el empeoramiento de la función renal, la insuficiencia respiratoria, la neumonía y la muerte. La IC aguda de nueva aparición que complica el SCA debe distinguirse de la IC preexiste exacerbada por el SCA⁵⁵⁴⁻⁵⁵⁶. Esto puede ser complejo y la presencia de IC aguda podría impedir el diagnóstico directo de SCA. Los pacientes con SCA e IC aguda suelen presentar disnea en reposo y síntomas o signos clínicos de sobrecarga de fluidos. En algunos casos, el aumento de los niveles de troponina en pacientes con IC aguda puede reflejar daño miocárdico causado por IC en lugar de necrosis miocárdica causada por isquemia.

Los pacientes con SCA complicado por IC aguda requieren el tratamiento urgente y coordinado de ambas entidades. El tratamiento de la IC aguda debe seguir las recomendaciones de la guía actual de la ESC y otros documentos específicos para esta patología⁵⁵⁷⁻⁵⁵⁹. Se debe considerar el uso de diuréticos, vasodilatadores, inotrópicos y vasopresores según algoritmos establecidos. La asistencia mecánica circulatoria se podría considerar en algunos casos y el apoyo respiratorio invasivo y/o la terapia de reemplazo renal podrían ser necesarios en algunas circunstancias⁵⁵⁷⁻⁵⁵⁹.

Los pacientes que presentan SCA complicado por IC aguda (incluidos los pacientes en *shock* cardiogénico) requieren una coronariografía invasiva inmediata^{250,394,396}. En estos pacientes es necesaria la ecocardiografía/ecografía torácica para obtener información sobre la función del VI y del VD, anomalías de la movilidad regional de la pared, la función valvular y posibles complicaciones mecánicas^{250,557,560}. En pacientes con SCA, el *shock* cardiogénico puede presentarse como resultado de isquemia extensa debida a enfermedad multivascular, insuficiencia mitral aguda grave y complicaciones mecánicas. Los pacientes en *shock* cardiogénico y SCA deben ser trasladados lo antes posible a un centro con ICP para someterse a una coronariografía inmediata o ICP de la arteria relacionada con el infarto, si está indicada^{404,505}. Para los pacientes con SCA complicado por *shock* cardiogénico, en los que la anatomía coronaria no es tratable mediante ICP, se recomienda la cirugía de revascularización coronaria urgente. En este contexto, el tratamiento de la enfermedad multivascular se aborda en la sección 10.

El beneficio clínico del uso de dispositivos percutáneos de asistencia circulatoria mecánica (MCS) y/o VA-ECMO en el contexto de los SCA sigue siendo incierto^{402,561}. En estudios observacionales, los dispositivos microaxiales de MCS, comparados con el BCIA, no se asociaron a una reducción de la mortalidad a los 30 días⁴⁰⁰. En un registro retrospectivo de 48.306 pacientes (> 80% con SCA) tratados con ICP y MCS, la MCS microaxial se asoció con tasas más altas de mortalidad y sangrado que el BCIA⁵⁶². Se observaron resultados similares en otro análisis pareado por tendencia restringido a pacientes con *shock* cardiogénico en el que la MCS microaxial también se asoció con más complicaciones y mortalidad que el BCIA⁵⁶³. En el estudio IABP-SHOCK II, el uso rutinario de BCIA en pacientes con SCA y *shock* cardiogénico no redujo la mortalidad a los 30 días, 1 año o 6 años^{399,405,407}. Con base en estos datos, no se ha demostrado el beneficio del uso de dispositivos de soporte ventricular izquierdo en pacientes con SCA y, dado que los datos de estudios observacionales indican que podría asociarse a daños para los pacientes, se recomienda precaución hasta que se disponga de más datos de estudios aleatorizados.

12.2.2. Complicaciones mecánicas

Las complicaciones mecánicas pueden ocurrir en los primeros días tras un infarto de miocardio, especialmente en pacientes con IAMCEST. La incidencia de complicaciones mecánicas ha disminuido significativamente en la era de la ICP primaria⁵⁶⁴. Una investigación epidemiológica reciente que incluyó casi 9 millones de pacientes con SCA mostró una prevalencia total de complicaciones mecánicas en el 0,27% de los casos de IAMCEST y del 0,06% de los casos de IAMSEST, con tasas de mortalidad intrahospitalaria del 42,4% y 18%, respectivamente⁵⁶⁴. Las complicaciones mecánicas son potencialmente mortales y, por lo tanto,

requieren la identificación y tratamiento inmediatos (véase la [tabla S14](#) del material adicional). La presencia de hipotensión súbita, recurrencia del dolor torácico, nuevos soplos cardíacos indicativos de insuficiencia mitral aguda o comunicación inter-ventricular, congestión pulmonar o distensión yugular venosa, son signos de complicaciones mecánicas. Cuando se sospeche de una complicación mecánica está indicada la evaluación ecocardiográfica inmediata.

El uso de MCS temporal para las complicaciones mecánicas, bien para mejorar el estado clínico o hemodinámico o de manera profiláctica, representa una nueva tendencia de tratamiento. No obstante, esta estrategia requiere más datos y evidencia para determinar si proporciona un beneficio clínico⁵⁶⁵⁻⁵⁶⁸. Se suele considerar la cirugía como el tratamiento de elección para los pacientes con SCA y complicaciones mecánicas, aunque el tratamiento percutáneo se usa ocasionalmente para pacientes con un perfil de riesgo excesivo o contraindicaciones para la cirugía⁵⁶⁹⁻⁵⁷². Es fundamental un enfoque multidisciplinar para el tratamiento de estos pacientes y se debe aplicar a todas las fases de la atención, desde la estabilización inicial del paciente hasta la discusión e implementación de la estrategia terapéutica o los cuidados paliativos^{573,574}. En pacientes con complicaciones mecánicas relacionadas con el SCA se debe valorar el uso de BCIA mientras esperan por la cirugía.

12.2.3. Trombo ventricular izquierdo

Mientras que la incidencia de trombos en el VI tras el infarto agudo de miocardio ha disminuido debido a los avances en la reperfusión y en el tratamiento antitrombótico, esta complicación sigue siendo relativamente frecuente, en particular tras un IAMCEST anterior, en el que puede estar presente en más del 9% de los pacientes según los datos de un metanálisis a gran escala^{575,576}.

La ecocardiografía sigue siendo la prueba de elección para la detección de trombos en el VI. Para los pacientes en los que el ápex no se visualiza adecuadamente con la ecocardiografía regular, se puede considerar la ecocardiografía con contraste para mejorar la calidad de la imagen. La RMC es la prueba de primera línea para el diagnóstico y la evaluación de trombos en el VI. Datos contemporáneos sobre RMC muestran que los trombos en el VI pueden estar presentes en el 6,3% de todos los pacientes con IAMCEST y en el 12,2% de los pacientes con IAMCEST anterior, lo cual indica que la incidencia de trombos en el VI podría estar infraestimada por la ecocardiografía⁵⁷⁷. Los pacientes con trombos en el VI que no fueron evidentes en el ecocardiograma pero que se detectaron en la RMC parecen tener resultados clínicos similares a los pacientes con trombos en el VI detectados mediante ecocardiografía⁵⁷⁸. Por lo tanto, se debe considerar la RMC para pacientes con imágenes ecocardiográficas equívocas o para pacientes con riesgo particularmente alto de trombos en el VI.

El momento para realizar la prueba de imagen también puede ser relevante, dado que se ha observado que la identificación de trombos en el VI aumenta en las primeras 2 semanas tras el infarto de miocardio⁵⁷⁹. Aunque es necesaria más investigación, los datos disponibles indican que un porcentaje alto de trombos en el VI podría desarrollarse tras el alta hospitalaria, por lo que retrasar dos semanas la prueba de imagen en pacientes de riesgo alto podría ser útil.

Cuando se diagnostique la presencia de trombos en el VI, se debe considerar el tratamiento anticoagulante oral (warfarina o

ACOD) durante 3-6 meses, guiado por la repetición de la ecocardiografía o RMC y teniendo en cuenta el riesgo hemorrágico y la necesidad de tratamiento antiagregante concomitante^{580,581}. No obstante, faltan datos de estudios aleatorizados sobre el régimen óptimo de anticoagulación, la duración del tratamiento y la combinación de anticoagulación con antiagregantes en pacientes con trombos en el VI tras un infarto de miocardio⁵⁸¹. La elección de la terapia debe adaptarse al estado clínico de los pacientes y a los resultados de las pruebas durante el seguimiento.

12.2.4. Pericarditis tras el síndrome coronario agudo

Las complicaciones pericárdicas que se pueden desarrollar tras el infarto agudo de miocardio incluyen la pericarditis temprana asociada al infarto (que ocurre entre unas horas y 4 días después del IAM, generalmente es transitoria), la pericarditis tardía o síndrome de Dressler (que ocurre típicamente después de 1-2 semanas tras el infarto) y el derrame pericárdico^{548,582}. Este tema se trata más ampliamente en el [material adicional](#).

12.2.5. Arritmias

12.2.5.1. Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia supraventricular más frecuente en pacientes con SCA⁵⁸³. La FA puede ser preexistente, detectada por primera vez o de nueva aparición durante el tratamiento del SCA. Los pacientes con FA tienen un número mayor de comorbilidades comparados con los pacientes sin FA y tienen un riesgo mayor de complicaciones⁵⁸⁴. En la mayoría de los casos, la FA se tolera bien y no requiere un tratamiento específico aparte de la anticoagulación⁵⁸⁵. Cuando la FA produce inestabilidad hemodinámica aguda es necesario el tratamiento inmediato, preferiblemente con cardioversión eléctrica. La frecuencia cardíaca se puede controlar con la administración de bloqueadores beta, dependiendo de la presencia de insuficiencia cardíaca y fracción de eyección baja. Para pacientes con FEVI reducida, se puede usar amiodarona o digoxina (preferiblemente amiodarona). En caso de hipotensión, es preferible la digoxina en lugar de amiodarona o bloqueadores beta. Los pacientes con FA y factores de riesgo de tromboembolia deben recibir tratamiento adecuado con anticoagulación oral crónica⁵⁸⁵. Los pacientes con FA documentada de cualquier duración tienen peor pronóstico a corto y largo plazo que los pacientes en ritmo sinusal^{584,586}. Algunos datos indican que la FA transitoria autolimitada durante el IAMCEST puede ser un factor de predicción de aumento de riesgo de ictus durante el seguimiento a largo plazo^{584,587}.

12.2.5.2. Arritmias ventriculares

El uso generalizado de tratamientos urgentes de reperfusión para pacientes con IAMCEST ha disminuido significativamente la incidencia de arritmias malignas (taquicardia ventricular [TV] y fibrilación ventricular [FV]). No obstante, el 6-8% de los pacientes con IAMCEST desarrolla TV o FV hemodinámicamente significativas⁵⁸⁸. La presentación típica de la arritmia es inestable, frecuentemente polimórfica y TV relativamente rápida que suele degenerar en FV. La reperfusión urgente es de máxima importancia ya que la isquemia suele ser el factor desencadenante de estas arritmias. La administración temprana

por vía intravenosa o vía oral de bloqueadores beta reduce la incidencia de arritmias malignas^{163,164,169,589}. Los bloqueadores beta o la amiodarona están recomendados en caso de desarrollo de arritmias y la lidocaína se puede considerar si los anteriores están contraindicados^{163,164,169,589,590}. El valor pronóstico de la TV/FV en las primeras 48 h del IAMCEST sigue siendo controvertido. Los resultados de varios estudios muestran que los pacientes con TV/FV temprana tienen un riesgo aumentado de mortalidad a los 30 días, pero no un aumento del riesgo de arritmias a largo plazo⁵⁹¹⁻⁵⁹³. Otro estudio indica que, mientras que las arritmias ventriculares malignas que ocurren en el momento de la reperfusión no confieren un pronóstico desfavorable, la TV o FV mantenidas durante la isquemia o tardíamente después de la reperfusión (> 48 h) se asocian con un aumento de la mortalidad a largo plazo⁵⁹⁴. En caso de TV/FV mantenida después de la reperfusión (> 48 h) es preciso valorar el implante de un DAI para la prevención secundaria de la muerte súbita cardíaca. Los latidos ventriculares prematuros son muy frecuentes durante las primeras 24 h tras la reperfusión de los pacientes con IAMCEST y no requieren un tratamiento específico.

Generalmente no está indicado el implante de un DAI para la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca durante los primeros 40 días tras el infarto de miocardio. El implante de un DAI debe reevaluarse tras un periodo de 6-12 semanas de tratamiento basado en la evidencia, aunque en pacientes con FEVI reducida preexistente se puede considerar el implante de un DAI para la prevención primaria incluso en el periodo temprano posterior al infarto. Algunos pacientes pueden desarrollar tormenta eléctrica o TV incesante a pesar de la revascularización completa y el tratamiento con fármacos antiarrítmicos. La sobreestimulación de la taquicardia ventricular puede ayudar a controlar esta situación, pero la recurrencia de la TV/FV tras el cese de la estimulación es frecuente y la ablación con catéter de estos desencadenantes parece ser el tratamiento de elección en centros con experiencia. La ablación con radiofrecuencia ha demostrado la capacidad de suprimir la recurrencia de la TV/FV⁵⁹⁵.

La TV monomórfica no sostenida es la forma más común de arritmia ventricular en la fase temprana de los SCA y normalmente no requiere tratamiento antiarrítmico. El ritmo idioventricular acelerado en el momento de la reperfusión es frecuente y no requiere ninguna intervención dada su naturaleza benigna⁵⁹⁶.

12.2.6. Sangrado

El sangrado se asocia con un peor pronóstico en pacientes con SCA^{231,597,598}. Los mecanismos que producen un aumento del sangrado son complejos y multifactoriales⁵⁹⁹. Mientras que la hemorragia intracraneal o masiva supone un riesgo directo para la vida por el daño cerebral mortal o el colapso cardiocirculatorio súbito, otras formas menos graves de hemorragia pueden aumentar el riesgo de muerte a través de mecanismos indirectos. La transfusión sanguínea puede aumentar la inflamación sistémica y presenta una posible conexión entre el sangrado y la mortalidad posterior⁶⁰⁰. El sangrado es también una causa importante de la interrupción no planificada del DAPT y de otra medicación (p. ej., estatinas, bloqueadores beta)^{601,602}.

12.2.6.1. Tratamiento del sangrado

Véase la [sección 12.1.3.1](#) del material adicional.

Recomendaciones - tabla 14. Recomendaciones sobre las complicaciones del síndrome coronario agudo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Insuficiencia cardíaca		
Se debe considerar el uso de BCIA en pacientes con inestabilidad hemodinámica o en <i>shock</i> cardiogénico causado por complicaciones mecánicas relacionadas con el SCA	Ila	C
Trombos en el VI		
Se debe considerar el uso de RMC para pacientes con imágenes ecocardiográficas equívocas o en casos de sospecha clínica alta de trombos en el VI ^{577,578}	Ila	C
Se debe considerar la administración de anticoagulación oral (AVK o ACOD) durante 3-6 meses para pacientes con presencia confirmada de trombos en el VI ⁶⁰³	Ila	C
Tras un IAM anterior, se puede considerar la realización de ecocardiografía con contraste para la detección de trombos en el VI si el ápex no se visualiza adecuadamente mediante ecocardiografía regular ⁶⁰⁴	Ilb	C
Fibrilación auricular		
Se recomienda la administración intravenosa de bloqueadores beta cuando es necesario controlar la frecuencia cardíaca en ausencia de insuficiencia cardíaca aguda o hipotensión ⁶⁰⁵	I	C
La amiodarona intravenosa está recomendada para el control de la frecuencia cardíaca en presencia de insuficiencia cardíaca aguda y ausencia de hipotensión ⁶⁰⁶	I	C
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata para pacientes con SCA e inestabilidad hemodinámica y cuando el control adecuado de la frecuencia cardíaca no se alcanza rápidamente mediante tratamiento farmacológico	I	C
La amiodarona intravenosa está recomendada para facilitar la cardioversión eléctrica y disminuir el riesgo de FA recurrente temprana tras la cardioversión eléctrica en pacientes inestables con FA de nueva aparición ^{607,608}	I	C
Para pacientes con FA de nueva aparición documentada durante la fase aguda del SCA, se debe considerar la anticoagulación crónica dependiendo de la puntuación CHA ₂ DS ₂ -VAS _c , teniendo en cuenta el riesgo de sangrado (puntuación HAS-BLED) y la necesidad de tratamiento antiagregante concomitante. Los ACOD son los fármacos de elección ^{583,584,587}	Ila	C
Arritmias ventriculares		
El implante de un DAI está recomendado para reducir el riesgo de muerte súbita cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática (clase NYHA II-III) y FEVI ≤ 35% pese a recibir tratamiento farmacológico óptimo durante más de 3 meses y al menos 6 semanas tras el infarto de miocardio, en los que se estima una esperanza de vida de un mínimo de un año en buen estado funcional ^{434,609,610}	I	A

Continúa

La administración de bloqueadores beta y/o amiodarona por vía intravenosa está recomendada para pacientes con TV polimórfica y/o FV, excepto si hay contraindicaciones ⁶¹¹⁻⁶¹⁴	I	B
La revascularización completa inmediata está recomendada para tratar la isquemia miocárdica que puede estar presente en pacientes con TV recurrente y/o FV ^{368,388}	I	C
Se debe considerar la terminación percutánea transvenosa o la sobreestimulación de la TV si ésta no se puede controlar mediante la cardioversión eléctrica repetida	Ila	C
Se debe considerar la ablación por radiofrecuencia en un centro especializado seguida del implante de un DAI para pacientes con TV recurrente, FV o tormenta eléctrica a pesar de la revascularización completa y recibir tratamiento farmacológico óptimo	Ila	C
Se puede considerar el tratamiento con lidocaína para la TV recurrente con relevancia hemodinámica (pese a la repetición de cardioversión eléctrica) si el tratamiento con bloqueadores beta, amiodarona o sobreestimulación de la TV no es efectivo o aplicable ⁶¹⁵	Ilb	C
Para pacientes con arritmias ventriculares potencialmente mortales se puede considerar la sedación o la anestesia general para reducir el tono simpático ⁶¹⁶	Ilb	C
Se puede considerar el implante de un DAI o el uso temporal de un desfibrilador portátil en los primeros 40 días tras un infarto de miocardio en algunos pacientes (revascularización incompleta, FEVI reducida preexistente, desarrollo de arritmias > 48 h después del IAMCEST, TV/VF polimórfica)	Ilb	C
No se recomienda el tratamiento de arritmias ventriculares asintomáticas y hemodinámicamente irrelevantes con fármacos antiarrítmicos	III	C
Bradiarritmias		
En casos de bradicardia sinusal con intolerancia hemodinámica o bloqueo AV de grado alto sin ritmo de escape estable:		
• Está recomendada la medicación cronotrópica positiva i.v. (adrenalina, vasopresina y/o atropina) ^{617,618}	I	C
• Se recomienda el marcapasos temporal en caso de falta de respuesta a la atropina	I	C
• Se recomienda la angiografía urgente con vistas a la revascularización para pacientes no sometidos previamente a tratamiento de reperfusión	I	C
Se recomienda el implante de marcapasos permanente cuando el bloqueo AV de grado alto no se resuelve durante un periodo de espera de un mínimo de 5 días tras el infarto de miocardio	I	C
En el contexto del infarto de miocardio anterior e insuficiencia cardíaca aguda se puede considerar el implante temprano de un dispositivo (TRC con desfibrilador/marcapasos) para algunos pacientes con bloqueo AV de grado alto ^{619,620}	Ilb	C

Continúa

No se recomienda el implante de marcapasos si el bloqueo AV de grado alto se resuelve después de la revascularización o espontáneamente⁶²⁰⁻⁶²²

III

B

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AV: auriculoventricular; BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; CHA₂DS₂-VAS₂: insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad \geq 75 años (doble), diabetes, ictus/ataque isquémico transitorio/tromboembolia previos (doble), enfermedad vascular, edad 65-74, sexo (femenino); DAI: desfibrilador automático implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; HAS-BLED: hipertensión función hepática/renal anormal, historia de ictus, historia o predisposición al sangrado, INR lábil, edad avanzada, abuso de drogas/alcohol; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAM: infarto de miocardio; NYHA: *New York Heart Association*; RMC: resonancia magnética cardiaca; SCA: síndrome coronario agudo; TRC-D/MP: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador/marcapasos; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.3. Comorbilidades

12.3.1. Pacientes con riesgo alto de sangrado y trastornos hematológicos (anemia y trombocitopenia)

La anemia es más prevalente en pacientes ancianos o frágiles con SCA y en pacientes con comorbilidad múltiple (insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica [ERC], diabetes mellitus, cáncer y enfermedades autoinmunes). En algunos casos, la anemia grave puede precipitar el IAM de tipo 2. La anemia persistente o que empeora en pacientes con SCA se asocia con un aumento del riesgo de complicaciones isquémicas recurrentes, muerte y hemorragia mayor⁶²³⁻⁶²⁵. Según los criterios de la ARC-HBR, una hemoglobina < 11 g/dl en el momento de la ICP constituye un criterio mayor de riesgo hemorrágico alto, mientras que una hemoglobina de 11-13 g/dl (12 g/dl las mujeres) es un criterio menor.

No hay una estrategia establecida para tratar la anemia en pacientes con SCA. En este escenario, la eficacia y la seguridad de las transfusiones sanguíneas se desconocen. En la mayoría de los estudios que investigaron distintos protocolos de transfusión, la estrategia liberal de transfusión sanguínea se definió como cualquier transfusión de eritrocitos con un nivel de hemoglobina $< 9-10$ g/dl, mientras que la estrategia restringida se definió como cualquier transfusión con un nivel de hemoglobina $< 7-8$ g/dl. Datos de estudios observacionales indican que la estrategia liberal se podría asociar con un aumento de la mortalidad por cualquier causa⁶²⁶⁻⁶³⁰. El estudio REALITY (sin enmascaramiento) incluyó a 668 pacientes con SCA que se asignaron aleatoriamente a una estrategia restringida de transfusión (indicada por una hemoglobina ≤ 8) o a una estrategia liberal (indicada por una hemoglobina ≤ 10)⁶³¹. El criterio principal de valoración (muerte por cualquier causa, ictus, infarto de miocardio recurrente o revascularización urgente) a los 30 días ocurrió en un porcentaje comparable de pacientes de ambos grupos (11% frente al 14%; RR, 0,79; con un IC97,5% de una cola de 0,00-1,19), cumpliendo los criterios preespecificados de no inferioridad. Todos los componentes del criterio principal combinado fueron numéricamente más altos en el brazo asignado a la estrategia liberal. El estudio no tenía poder estadístico para detectar la superioridad de la estrategia restrictiva y el intervalo de confianza (IC) incluyó eventos que podrían ocasionar perjuicios clínicos importantes. En el seguimiento preespecificado al año se llegó a conclusiones contradictorias en cuanto al criterio principal de valoración a los 30 días: al año, la estrategia restringida de transfusión (fren-

te a la estrategia liberal) no alcanzó la no inferioridad en términos de MACE. Además, el análisis posterior de los MACE entre los 30 días y 1 año demostró un aumento del riesgo en el grupo de transfusión restringida⁶³². Por ello, hasta la fecha no se puede establecer una recomendación formal sobre la estrategia óptima de transfusión (liberal o restringida) en pacientes con SCA.

Aunque se han propuesto distintas clasificaciones para estratificar la gravedad de la trombocitopenia, la trombocitopenia clínicamente relevante se puede definir como un recuento plaquetario $< 100.000/\mu\text{l}$ o una caída relativa del 50% del recuento plaquetario basal en el contexto del SCA. La trombocitopenia aumenta el riesgo de muerte, sangrado mayor y complicaciones trombóticas potencialmente mortales^{633,634}. Según la definición de la ARC-HBR, un recuento plaquetario $< 100.000/\mu\text{l}$ se considera un criterio mayor de riesgo hemorrágico alto. El tratamiento de la trombocitopenia inducida por inhibidores de la GP IIb/IIIa o por heparina se discute en el [material adicional](#).

12.3.2. Enfermedad renal crónica

La ERC moderada o grave está presente en más del 30% de los pacientes con SCA⁶³⁵. Los pacientes con SCA y ERC concomitante reciben menos tratamientos farmacológicos e intervencionistas y tienen peor pronóstico que los pacientes con una función renal normal⁶³⁶⁻⁶³⁸. Entre los factores que contribuyen al peor pronóstico se incluye un número mayor de comorbilidades y un aumento del riesgo de complicaciones intrahospitalarias, como complicaciones hemorrágicas graves⁶³⁹. Aunque la evidencia de estudios aleatorizados es escasa, los datos de estudios observacionales y registros indican que, en pacientes con SCA y ERC moderada-grave, la revascularización temprana frente al tratamiento farmacológico se asocia con un pronóstico mejor^{640,641}.

El tipo y la dosis de los fármacos antitrombóticos (véase la [tabla S15](#) del material adicional) y la cantidad de medio de contraste se deben considerar con base en la función renal^{635,642}. En relación con la hidratación i.v. suplementaria durante y después de la revascularización, la evidencia sobre la elección, el momento y la duración del tratamiento es conflictiva⁶⁴³. Teniendo en cuenta las circunstancias clínicas y las características de los pacientes, se debe considerar la hidratación i.v. como parte del tratamiento de los pacientes con SCA y TFGe baja que se someten a tratamiento invasivo con el fin de minimizar el riesgo de nefropatía inducida por el medio de contraste^{250,635,642,644,645}. Para más información sobre el tratamiento a largo plazo de los pacientes con SCA y ERC concomitante se refiere al lector a la guía ESC 2021 sobre la prevención de las enfermedades cardiovasculares⁶⁴⁶.

12.3.3. Diabetes mellitus

Los pacientes con SCA y diabetes mellitus (DM) pueden presentar más frecuentemente síntomas inespecíficos que pueden llevar al retraso del diagnóstico y del acceso al tratamiento^{647,648}. Tanto el tratamiento en la fase aguda como el tratamiento de los factores de riesgo después de un SCA son menos adecuados en pacientes con diabetes y, además, estos pacientes suelen presentar enfermedad coronaria más avanzada en el diagnóstico. Estos factores contribuyen posiblemente al peor pronóstico a largo plazo de los pacientes con SCA y DM, particularmente de aquellos que requieren tratamiento con insulina⁶⁴⁹⁻⁶⁵¹.

Independientemente de la historia de DM, se debe evaluar el estado glucémico de todos los pacientes con SCA durante la hospitalización. Dado que el SCA en sí mismo puede aumentar la hiperglucemia por el estrés inducido por la liberación de catecolaminas,

el diagnóstico de diabetes realizado durante la hospitalización se debe confirmar posteriormente. Aunque varios estudios mostraron los beneficios del tratamiento de la hiperglucemia (> 11,0 mmol/l o 200 mg/dl) en pacientes hospitalizados con SCA, el riesgo de eventos relacionados con la hipoglucemia cuando se administra tratamiento insulínico intensivo no debe ignorarse⁶⁵²⁻⁶⁵⁴.

El tratamiento hipoglucemiante es importante para prevenir las complicaciones microvasculares de los pacientes con DM. No obstante, datos de estudios recientes muestran que la reducción del riesgo de nuevos eventos de SCA, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal con la administración de medicación hipoglucemiante, como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) o los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), es independiente de los niveles basales de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c})⁶⁵⁵⁻⁶⁵⁷. Esto se debe tener en cuenta a la hora de elegir el tratamiento hipoglucemiante de los pacientes con DM y enfermedad arterial coronaria. Para más detalles referimos al lector a la guía ESC 2023 sobre diabetes y enfermedades cardiovasculares y a la guía ESC 2021 sobre prevención de las enfermedades cardiovasculares^{646,658}.

12.3.4. Adultos de edad avanzada con fragilidad y multimorbilidad

12.3.4.1. El paciente de edad avanzada

Los adultos de edad avanzada representan una proporción en aumento de los pacientes con SCA. Uno de los factores más importantes de predicción de eventos adversos tras el SCA es la edad, aunque los pacientes ≥ 75 años se suelen excluir o están infrarrepresentados en los ensayos clínicos^{659,660}. La edad avanzada se asocia con la fragilidad, la multimorbilidad y un mayor riesgo de complicaciones isquémicas y hemorrágicas en pacientes con SCA⁶⁶¹. La determinación de hs-cTn tiene un rendimiento diagnóstico excelente en personas mayores, pero la especificidad de la prueba es menor que en pacientes más jóvenes, ya que los niveles elevados de cTn se asocian frecuentemente con entidades distintas al SCA en pacientes de edad avanzada⁶⁶².

Los datos sobre el tratamiento óptimo de los pacientes mayores con SCA son escasos⁶⁶³. Un estudio aleatorizado pequeño que incluyó pacientes de edad avanzada (≥ 80 años) con SCASEST mostró la superioridad de la estrategia invasiva frente al tratamiento conservador para la reducción de eventos del criterio principal combinado de infarto de miocardio, necesidad de revascularización urgente, ictus y muerte. No se observó un efecto del tratamiento en la mortalidad por cualquier causa y el beneficio del tratamiento invasivo se atenuó a edades más avanzadas⁶⁶⁴. Dada la falta de evidencia clínica firme, las decisiones sobre el tratamiento de los pacientes mayores deben ser individualizadas teniendo en cuenta las características del paciente particular, incluidos el riesgo isquémico y hemorrágico, la esperanza de vida estimada, las comorbilidades, la necesidad de cirugía no cardíaca, la calidad de vida, la fragilidad, la disfunción cognitiva y funcional, los valores y preferencias del paciente y los riesgos estimados de la estrategia invasiva.

En el contexto del IAMCEST, la ICP primaria ha mejorado drásticamente los resultados en todas las edades. No obstante, hay pocos datos sobre la cohorte de pacientes de edad «muy avanzada» y falta la evaluación de la fragilidad y las comorbilidades⁶⁶⁵. En el contexto del *shock* cardiogénico y la parada cardíaca, la edad es un predictor independiente de la mortalidad después de la ICP^{666,667}. En ausencia de datos definitivos de estudios clínicos aleatorizados, se debe con-

siderar la ICP primaria para todos los pacientes con IAMCEST. Cuando la ICP primaria no se puede realizar en el momento adecuado, la fibrinólisis puede ser una estrategia razonable para estos pacientes. Para más información sobre la farmacoterapia en pacientes de edad avanzada consulte el [material adicional](#).

12.3.4.2. Fragilidad y multimorbilidad

Los síndromes geriátricos (fragilidad y multimorbilidad) se asocian con eventos adversos en los pacientes mayores con SCA^{668,669}. La fragilidad es un síndrome caracterizado por una reserva biológica reducida que lleva al fracaso de mecanismos homeostáticos tras eventos de estrés, incluido el SCA. No hay consenso sobre cuál es la herramienta óptima de evaluación de los pacientes mayores con enfermedad cardiovascular^{670,671}.

Los pacientes frágiles con SCASEST reciben menos frecuentemente tratamiento farmacológico y evaluación invasiva, tienen enfermedad coronaria más compleja, mayor duración del ingreso hospitalario y mayor riesgo de muerte⁶⁷². Más concretamente, se ha observado que los pacientes frágiles tienen una tasa más alta de eventos del criterio principal combinado de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, ictus, revascularización no planificada y hemorragia mayor⁶⁷³. Los pacientes mayores con SCASEST y fragilidad tienen una peor calidad de vida basal relacionada con la salud. En estos pacientes, el tratamiento invasivo parece asociarse con una mejoría modesta de la calidad de vida a lo largo de un año de seguimiento. Esta mejoría es más marcada en pacientes frágiles y prefrágiles que obtienen un beneficio proporcionalmente mayor que los pacientes sin fragilidad⁶⁷⁴. En pacientes mayores con SCASEST referidos a coronariografía, la presencia de multimorbilidad se asocia con un aumento del riesgo de eventos adversos cardiovasculares a largo plazo, como consecuencia fundamentalmente del mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa⁶⁷⁵. La disfunción cognitiva sin diagnosticar es también frecuente en pacientes mayores con SCASEST que se someten a una coronariografía invasiva y estos pacientes tienen más probabilidades de sufrir eventos adversos graves al año de seguimiento⁶⁷⁶.

Dada la ausencia de datos firmes de ensayos clínicos sobre el tratamiento de pacientes frágiles con SCA que sirvan de guía para los profesionales de la salud, se recomienda adaptar un enfoque holístico para el tratamiento farmacológico e intervencionista de manera individualizada tras la evaluación de los riesgos y los beneficios. Para la toma de decisiones, se recomienda usar herramientas de evaluación de la fragilidad (p. ej., *Rockwood Frailty Score*) y de las comorbilidades (p. ej., *Charlson index*). Tras la estratificación del riesgo mediante la evaluación de la fragilidad y de la carga de las comorbilidades, parece razonable ofrecer tratamiento farmacológico óptimo y tratamiento invasivo a los pacientes frágiles con riesgo alto de futuros eventos cardiovasculares y riesgo bajo de complicaciones, y, por otra parte, ofrecer solo tratamiento farmacológico óptimo a aquellos que se consideran con bajo riesgo de futuros eventos cardiovasculares y con riesgo alto de complicaciones relacionadas con el procedimiento invasivo. Para los pacientes en los que el tratamiento se considera inútil se debe considerar los cuidados paliativos de la fase terminal.

12.3.5. Embarazo

Los criterios diagnósticos para el SCA son similares en mujeres embarazadas y el resto de los pacientes⁶⁷⁷. Las mujeres embarazadas con IAMCEST no deben ser tratadas de forma diferente a

las mujeres no embarazadas. Dada la alta mortalidad asociada al IAMCEST durante la gestación, la ICP primaria es la terapia preferida de reperfusión⁶⁷⁸. El plan de tratamiento de las mujeres embarazadas con SCA debe determinar un equipo multidisciplinar formado por cardiólogos, obstetras, anestesiastas y neonatólogos y las pacientes deben recibir tratamiento en una unidad de cuidados intensivos preparada para proporcionar monitorización materna y cuidados obstétricos^{678,679}. El tratamiento del SCA no debe posponerse por el parto. Idealmente, el parto debe retrasarse un mínimo de 2 semanas después del SCA, ya que existe un riesgo mayor de muerte de las pacientes durante este periodo de tiempo⁶⁷⁸. Se ha demostrado que la SCAD es la causa más común de infarto agudo de miocardio durante el embarazo y suele ocurrir al final del embarazo o en la fase temprana del posparto^{680,681}. En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre este tema.

12.3.6. Abuso del consumo de drogas

El síndrome coronario agudo en el contexto del abuso del consumo de drogas se trata en el [material adicional](#).

12.3.7. Pacientes con cáncer

Los cuatro tipos más comunes de cáncer en pacientes con SCA son el cáncer de próstata, mama, colon y pulmón⁶⁸². Los pacientes con historia de cáncer deben recibir un tratamiento similar a otros pacientes, pero el tratamiento de los pacientes con cáncer activo requiere tener en cuenta ciertos aspectos específicos. Los resultados varían dependiendo del tipo de cáncer y el equilibrio entre el riesgo isquémico y el riesgo hemorrágico se debe sopesar a nivel de cada paciente.

El porcentaje de pacientes con SCA y un diagnóstico actual de cáncer está en aumento y, según datos de estudios observacionales, se sitúa en torno al 3%⁶⁸³. Los pacientes con cáncer activo suponen un desafío importante dada la falta de conocimiento científico, por lo que las recomendaciones basadas en la evidencia son escasas. Los pacientes con cáncer activo y SCA suelen ser más mayores, con un mayor número de comorbilidades y enfermedad coronaria más extensa. Estos pacientes suelen tener anomalías hematológicas y de coagulación que representan un problema con respecto al tratamiento anti-trombótico y la ICP⁶⁸⁴. Datos de estudios observacionales indican que los SCA en pacientes con cáncer se asocian con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares graves, sangrado y mortalidad cardíaca y no cardíaca^{682,683,685,686}. Según los criterios de la ARC-HBR, los pacientes con cáncer activo diagnosticado en los últimos 12 meses se consideran pacientes con riesgo hemorrágico alto.

El diagnóstico de los SCA en pacientes con cáncer se basa en los mismos principios que en pacientes sin cáncer. El tratamiento de los SCA en pacientes con cáncer puede ser complejo debido a la fragilidad, al mayor riesgo de sangrado, de trombocitopenia y mayor riesgo trombotico⁶⁸⁷. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento oncológico y un enfoque multidisciplinar urgente⁶⁸⁸. Se ha observado que los pacientes con cáncer y SCA se someten menos frecuentemente a una estrategia invasiva; no obstante, la estrategia invasiva (e ICP con SFA si está indicada) está recomendada para pacientes con SCA y cáncer, siempre que el pronóstico sea > 6 meses o, independientemente del pronóstico, si el paciente está inestable⁶⁸⁹. Datos de estudios retrospectivos muestran un menor uso del tratamiento invasivo en pacientes oncológicos con IAMCEST y mejores resultados en pacientes sometidos a tratamiento invasivo^{682,686,689}. El tratamiento

invasivo en pacientes con cáncer avanzado o con una esperanza de vida < 6 meses no se ha asociado con un beneficio relativo a la mortalidad, comparado con una estrategia conservadora, y por lo tanto, se debe considerar un tratamiento conservador para estos pacientes⁶⁹⁰. Si la anatomía coronaria no es tratable mediante ICP, se puede considerar la cirugía de revascularización tras la valoración del equipo multidisciplinar, cuando el pronóstico del cáncer sea > 12 meses. Dado que estos pacientes se consideran de riesgo hemorrágico alto, el inhibidor preferido del P2Y₁₂ para pacientes con SCA y cáncer activo es el clopidogrel⁶⁸⁷. Se debe comprobar las posibles interacciones farmacológicas con las terapias oncológicas cuando se use ticagrelor o clopidogrel, ya que pueden ocurrir interacciones farmacocinéticas vía el CYP450.

Cuando la isquemia aguda esté provocada por el tratamiento oncológico, se debe considerar un tratamiento alternativo tras la discusión de un equipo multidisciplinar. Algunos tratamientos oncológicos pueden tener efectos cardiotoxicos vasculares que pueden llevar a un SCA ([tabla S16](#) del material adicional). Tras un SCA, se recomienda revisar la medicación para el cáncer y se debe suspender cualquier tratamiento asociado con trombosis o infarto de miocardio. El tratamiento oncológico que no esté asociado con el infarto de miocardio se puede reinstaurar cuando se haya completado la revascularización (si está indicada) y el paciente se establezca mediante tratamiento farmacológico y no tenga complicaciones. Se puede consultar más información en el [material adicional](#), en la [tabla S16](#) y en la Guía ESC 2022 sobre cardio-oncología⁶⁸⁴.

12.3.8. Enfermedad por coronavirus (COVID-19)

El [material adicional](#) incluye una sección sobre el impacto de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el diagnóstico y el tratamiento de los SCA.

Recomendaciones – tabla 15. Recomendaciones sobre comorbilidades en el síndrome coronario agudo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Enfermedad renal crónica		
Está recomendado el uso de un medio de contraste bajo o isoosmolar (al menor volumen posible) para las estrategias invasivas ⁶⁹¹⁻⁶⁹³	I	A
Se recomienda evaluar la función renal mediante la TFGe en todos los pacientes con SCA	I	C
Se recomienda aplicar las mismas estrategias diagnósticas y terapéuticas a pacientes con ERC (puede ser necesario ajustar la dosis de fármacos) que a pacientes con función renal normal	I	C
Se debe considerar la hidratación durante y después de la angiografía para pacientes con riesgo de nefropatía inducida por contraste, especialmente para pacientes con insuficiencia renal aguda y/o con ERC con una TFGe < 30 ml/min/1,73 m ² . ⁶⁹⁴⁻⁶⁹⁷	Ila	B
Diabetes		
Se recomienda que la elección del tratamiento hipoglucemiante a largo plazo se base en la presencia de comorbilidades, como la insuficiencia cardíaca, la ERC y la obesidad ⁶⁹⁸⁻⁷⁰⁴	I	A

Continúa

Se recomienda determinar el estado glucémico en la evaluación inicial de los pacientes con SCA ⁷⁰⁵⁻⁷⁰⁷	I	B
Se recomienda monitorizar frecuentemente los niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus conocida o hiperglucemia (definida como niveles de glucosa $\geq 11,1$ mmol/l o ≥ 200 mg/dl)	I	C
Se debe considerar el tratamiento hipoglucemiante para pacientes con SCA e hiperglucemia persistente, mientras que se deben evitar los episodios de hipoglucemia ^{708,709}	Ila	C
Pacientes mayores		
Se recomienda aplicar las mismas estrategias diagnósticas y terapéuticas en pacientes mayores que en pacientes más jóvenes ^{662,664,665,710,711}	I	B
Se recomienda adaptar la elección del tratamiento y la dosis de fármacos antitrombóticos, así como la medicación para la prevención secundaria, a la función renal, tratamientos concomitantes, comorbilidades, fragilidad, función cognitiva y contraindicaciones específicas ^{363,712}	I	B
Para pacientes mayores frágiles con comorbilidades se recomienda un enfoque holístico para individualizar el tratamiento farmacológico e intervencionista después de la evaluación de los riesgos y los beneficios ^{668,673,676}	I	B
Pacientes con cáncer		
Se recomienda una estrategia invasiva para pacientes con cáncer y SCA de alto riesgo y una esperanza estimada de vida ≥ 6 meses ^{682,689,690}	I	B
Se recomienda la suspensión temporal del tratamiento oncológico para pacientes en los que este tratamiento podría ser una causa que contribuye a la presentación de un SCA ^{713,714}	I	C
Se debe considerar una estrategia conservadora no invasiva para pacientes con SCA y cáncer con mal pronóstico ⁴ (con una esperanza de vida < 6 meses) y/o riesgo hemorrágico muy alto ⁶⁹⁰	Ila	C
No se recomienda la administración de aspirina a pacientes con cáncer y un recuento plaquetario $< 10.000/\mu\text{l}$ ⁷¹⁵	III	C
No se recomienda la administración de clopidogrel a pacientes con cáncer y un recuento plaquetario $< 30.000/\mu\text{l}$	III	C
En pacientes oncológicos con SCA y un recuento plaquetario $< 50.000/\mu\text{l}$ no se recomienda el uso de prasugrel o ticagrelor	III	C

ERC: enfermedad renal crónica; SCA: síndrome coronario agudo.; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cEntre las terapias anticancerígenas asociadas frecuentemente ($> 10\%$) con SCA de riesgo muy alto incluyen: capecitabina, paclitaxel, cisplatina, carfilzomib, bevacizumab, ramucirumab, aflibercept, axitinib, sorafenib, pazopanib, cabozantinib, lenvatinib, ponatinib y erlotinib.

^dRelacionado con fases avanzadas de cáncer y/o comorbilidades no cardiovasculares graves e irreversibles.

13. TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

La prevención secundaria tras un SCA es fundamental para aumentar la calidad de vida y disminuir la morbimortalidad. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible tras el evento inicial⁷¹⁶⁻⁷¹⁸. Este tema se aborda ampliamente en la Guía ESC 2019 sobre síndromes coronarios crónicos y en la Guía ESC 2021 sobre prevención de enfermedades cardiovasculares^{195,646}. El tratamiento farmacológico óptimo y sus objetivos están bien definidos y se resumen en la figura 17. La *figure S5* del material adicional se centra en la educación de los pacientes para mejorar su salud cardiovascular tras un SCA.

13.1. Rehabilitación cardiaca

13.1.1. Rehabilitación cardiaca integral

La prevención secundaria se proporciona de manera más efectiva mediante la rehabilitación cardiaca^{716,717}. Los pacientes con SCA deben participar en un programa de rehabilitación cardiaca integral, que debe comenzar lo antes posible tras la presentación del SCA^{716,717,719}. La rehabilitación cardiaca se puede realizar en un contexto hospitalario o ambulatorio, teniendo en cuenta la edad, la fragilidad, los resultados de la estratificación pronóstica del riesgo y las comorbilidades⁷¹⁶. La rehabilitación cardiaca integral es una intervención multidisciplinar, supervisada y realizada por un equipo generalmente coordinado por un cardiólogo⁷¹⁶. Los componentes centrales de la rehabilitación cardiaca son la evaluación del paciente, el tratamiento y el control de los factores de riesgo cardiovascular, el asesoramiento sobre actividad física, la prescripción de entrenamiento físico, consejos sobre la dieta, ayuda para el abandono del tabaquismo, la educación del paciente, intervenciones psicosociales y apoyo profesional⁷¹⁶. Varios estudios muestran que los programas de rehabilitación cardiaca tras un acontecimiento cardiovascular aterosclerótico o tras la revascularización reduce las hospitalizaciones por enfermedad cardiovascular, el infarto de miocardio, la mortalidad cardiovascular y, en algunos estudios, la mortalidad por cualquier causa⁷²⁰⁻⁷²⁵. Pese a sus beneficios probados, las tasas de derivación, participación e implementación de programas de rehabilitación cardiaca son bajas⁷²⁶⁻⁷³⁰. Otro aspecto que se ha identificado es que numerosos pacientes adoptan un estilo de vida saludable mientras participan en un programa de rehabilitación, pero vuelven a recaer en estilos de vida anteriores a su enfermedad cuando vuelven a la vida cotidiana⁷³¹. Por ello, es necesario implementar estrategias complementarias al modelo clásico de rehabilitación cardiaca. Además de estas estrategias complementarias, también es necesario un mayor respaldo de médicos, cardiólogos y profesionales sanitarios a la rehabilitación cardiaca^{732,733}. Es importante también iniciar y establecer una alianza sólida entre los pacientes y los profesionales de la salud lo antes posible⁷³²⁻⁷³⁴.

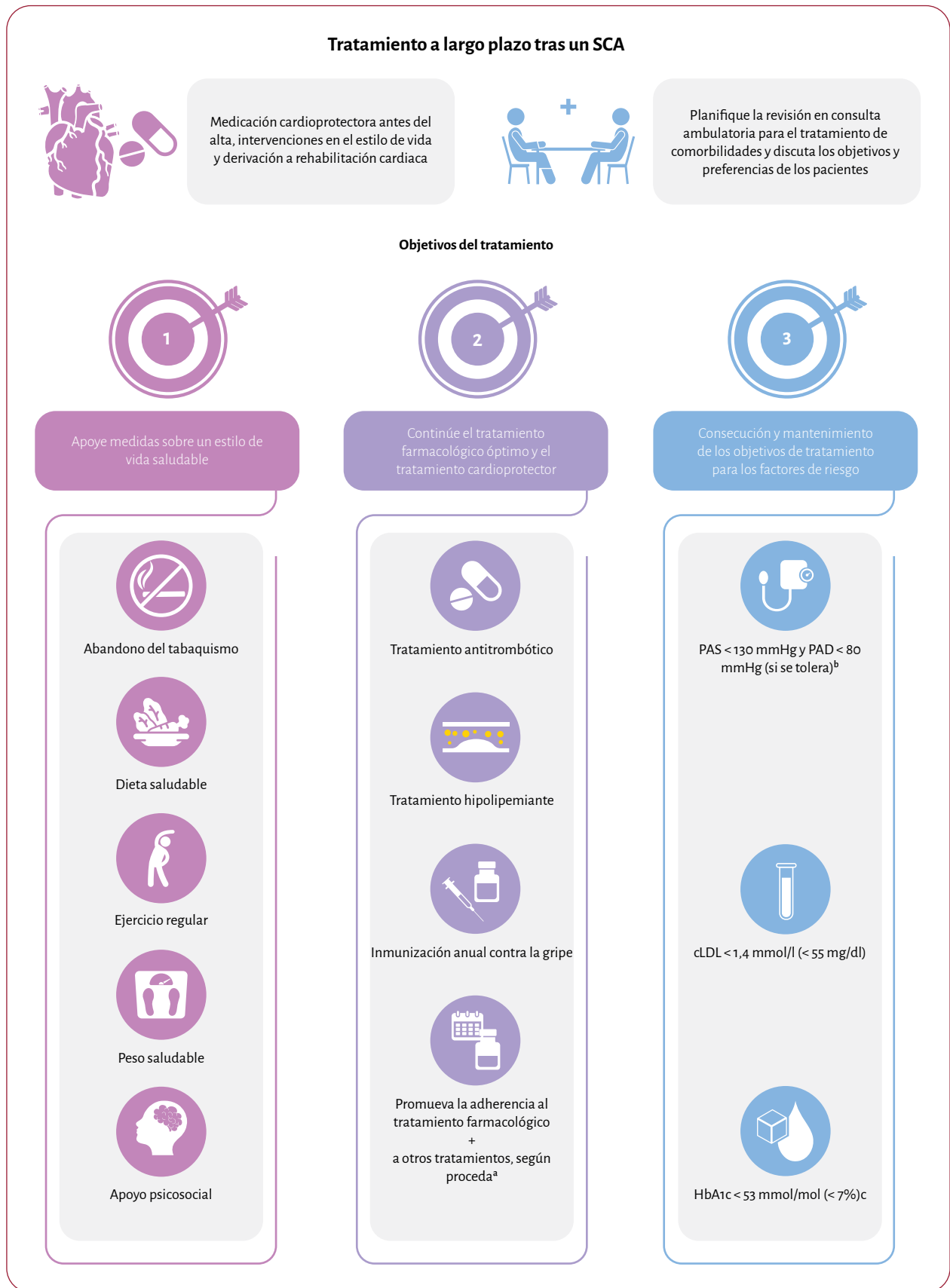


Figura 17. Tratamiento a largo plazo tras un síndrome coronario agudo. cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glucosilada; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SCA: síndrome coronario agudo. ^aVéase la tabla 16 de recomendaciones para otros tratamientos farmacológicos del SCA. ^bPara pacientes ≥ 70 años el objetivo para la presión sistólica debe ser < 140 mmHg o menos de 130 mmHg si se tolera. ^cPara pacientes con diabetes mellitus.

13.1.2. Salud digital

La rehabilitación telemática puede ser una estrategia efectiva para mantener un estilo de vida saludable a lo largo del tiempo y puede ser una herramienta de apoyo o, incluso, sustituir parcialmente a la rehabilitación cardíaca convencional⁷²⁹. La rehabilitación telemática consiste en la rehabilitación a distancia que incluye los componentes principales, como la preparación a distancia, la interacción social, la monitorización y la educación a distancia^{735,736}. Varios estudios en pacientes con enfermedad arterial coronaria muestran que la rehabilitación a distancia puede ser equivalente a la rehabilitación convencional en términos de mejoría de la capacidad funcional, tratamiento de los factores de riesgo y aumento del bienestar de los pacientes⁷³⁷⁻⁷⁴¹. Existen pocos datos sobre el efecto de la rehabilitación a distancia sobre la recurrencia de complicaciones⁷⁴². No obstante, en un metanálisis no se observaron diferencias significativas en la mortalidad tras intervenciones de rehabilitación a distancia comparada con la rehabilitación convencional supervisada y realizada en un centro⁷⁴³. Además, la mayoría de los estudios se centraron únicamente en uno de los componentes básicos de la rehabilitación cardíaca: el entrenamiento físico y/o la actividad física⁷⁴². Por lo tanto, es necesaria más investigación sobre el impacto de la rehabilitación a distancia en los resultados y sobre la competencia digital en relación con la rehabilitación cardíaca.

13.1.3. Adherencia y persistencia

La promoción de la adherencia (el grado con el que los pacientes cumplen con un tratamiento prescrito o un consejo sobre el estilo de vida) y la persistencia (el intervalo de tiempo desde el inicio a la interrupción de un tratamiento prescrito o un consejo sobre el estilo de vida) son aspectos fundamentales de la prevención de eventos cardiovasculares recurrentes tras un SCA. Se ha observado que la adherencia a la medicación es subóptima, con tasas en torno al 50% en prevención primaria y al 66% en prevención secundaria. Se estima que el 9% de los eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en Europa ocurre como resultado de una adherencia inadecuada a la medicación⁶⁴⁶. Los factores que contribuyen a una falta de adherencia y persistencia son multidimensionales y, entre ellos, se incluye: la polifarmacia, la complejidad del régimen farmacológico, la relación entre el médico y el paciente, la falta de atención centrada en los pacientes y la aceptación de la enfermedad, dudas sobre los efectos secundarios, la capacidad cognitiva, alteraciones mentales y físicas, aspectos económicos, vivir solo y la depresión^{646,744-749}. La polipíldora, que incluye tratamientos recomendados en las GPC para la prevención secundaria, se ha asociado a un aumento de la adherencia de los pacientes con SCA y podría mejorar los objetivos terapéuticos⁷⁵⁰⁻⁷⁵². El estudio SECURE es el único estudio aleatorizado que investigó el impacto de una estrategia basada en una polipíldora (que contenía aspirina, ramipril y atorvastatina) frente al tratamiento convencional en el criterio principal de valoración en pacientes con SCA. El tratamiento con esta polipíldora se asoció con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares graves, motivada fundamentalmente por una reducción significativa del 33% de la mortalidad cardiovascular⁷⁵³. El uso de tecnología para mejorar la adherencia a la medicación está generando gran interés. El uso de aplicaciones para teléfonos y dispositivos móviles podría mejorar la adherencia a la medicación, pero son necesarios estudios clínicos con un número de pacientes y duración suficientes⁷⁵⁴⁻⁷⁵⁶. Por último, hay que reconocer que en la adherencia influyen aspectos psicológicos complejos y, por tanto, es imprescindible

plantear un enfoque global del sistema, que debe incluir la educación de los profesionales de la salud, la medición de resultados y la experiencia referidos por los pacientes, la educación de los pacientes y la atención centrada en los pacientes^{734,757,758}.

13.2. Cambios en el estilo de vida

Las intervenciones sobre el estilo de vida constituyen un componente fundamental de la rehabilitación cardíaca integral⁷¹⁶. Mientras que la mayoría de la evidencia sobre los beneficios de un estilo de vida saludable procede de la prevención primaria, los datos de estudios de prevención secundaria indican un efecto beneficioso similar^{716,724,759-763}.

13.2.1. Tabaquismo

La abstinencia del tabaco se asocia con una reducción del riesgo de reinfarcto (30-40%) y de muerte (35-45%) tras un SCA⁷⁶³⁻⁷⁶⁵. Por ello, las medidas para promocionar el abandono del tabaco son una prioridad tras el SCA. Las intervenciones para dejar de fumar deben comenzar durante la hospitalización, mediante la combinación de intervenciones conductuales, farmacoterapia y asesoramiento^{18,766}. Numerosos pacientes continúan fumando o vuelven a fumar después de un SCA, particularmente los pacientes con depresión y exposición ambiental⁶⁴⁶. Durante las consultas con fumadores se debe emplear consejos muy breves basados en la evidencia para facilitar el diálogo entre los pacientes y los profesionales de la salud⁶⁴⁶. Se debe considerar las intervenciones farmacológicas, como la terapia de sustitución nicotínica (TSN), bupropión y vareniclina, junto al apoyo conductual. Todas las formas de TSN son efectivas y el tratamiento antidepresivo con bupropión ayuda al abandono del tabaquismo a largo plazo con una eficacia similar a la TSN^{646,766}. La vareniclina es el tratamiento farmacológico más efectivo para el abandono del tabaco y su uso es seguro en pacientes con SCA⁷⁶⁷⁻⁷⁷⁰. Cuando una persona deja de fumar se puede prever un aumento de peso de 5 kg, pero es importante señalar que el riesgo cardiovascular asociado al tabaquismo es superior al riesgo del aumento de peso⁶⁴⁶.

Los cigarrillos electrónicos se han usado para ayudar a los fumadores a dejar de fumar, pero la evidencia de su impacto es insuficiente, particularmente con respecto a si su uso ayuda a permanecer sin fumar. Aunque los cigarrillos electrónicos contienen nicotina, no contienen tantas sustancias químicas como los cigarrillos convencionales. Se debe tomar precauciones con el uso de cigarrillos electrónicos, ya que la evidencia actual indica que son perjudiciales para la salud cardiovascular al aumentar la rigidez arterial, la frecuencia cardíaca y la presión arterial y causar disfunción endotelial⁷⁷¹.

13.2.2. Nutrición y consumo de alcohol

Una dieta y hábitos alimenticios saludables influyen en el riesgo cardiovascular. La dieta mediterránea puede ayudar a reducir el riesgo cardiovascular en todos los individuos, incluidas las personas con riesgo cardiovascular alto y los pacientes con enfermedad cardiovascular aterotrombótica^{761,762,772}. La tabla S17 del material adicional resume las características de una dieta saludable que es aconsejable seguir. Para más información consulte la Guía ESC 2021 sobre la prevención de las enfermedades cardiovasculares⁶⁴⁶.

Con respecto al consumo de alcohol, datos recientes indican que la abstinencia se asocia con el riesgo vascular más bajo, que cualquier cantidad de alcohol aumenta de forma uniforme la presión arterial y el índice de masa corporal y que un consumo semanal

de más de 100 g de alcohol se asocia con una disminución de la esperanza de vida⁷⁷³⁻⁷⁷⁵. Consecuentemente, se recomienda restringir el consumo de alcohol a un máximo de 100 g por semana (mismo límite para varones y mujeres)⁶⁴⁶.

13.2.3. Actividad física y ejercicio

Según los numerosos datos disponibles de la población general, el comportamiento sedentario, definido como el tiempo de vigilia en el que la persona permanece sentada o acostada con gasto energético bajo, es un factor independiente de riesgo de mortalidad por cualquier causa^{776,777}. Según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los adultos con patologías crónicas deben limitar el tiempo en estado sedentario y sustituirlo por actividad física de cualquier intensidad (incluida la actividad de baja intensidad)^{646,778}. Las recomendaciones generales sobre la actividad física incluyen una combinación regular de ejercicio aeróbico y de resistencia a lo largo de la semana, que pueden aplicarse también a los pacientes tras un SCA^{646,778}. Es preciso señalar que la actividad física diaria no sustituye a la participación en un programa de rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio. Con base en la información de múltiples estudios aleatorizados, el entrenamiento físico es una parte fundamental de la rehabilitación cardíaca integral, la cual debe ofrecerse a todos los pacientes tras un SCA⁷⁷⁹. El acondicionamiento cardiorrespiratorio es un predictor potente del pronóstico tanto en la población general como en los pacientes que han sufrido un SCA⁷⁸⁰.

13.2.4. Consideraciones psicológicas

En pacientes con cardiopatías se duplica el riesgo de ansiedad y trastornos del ánimo. La depresión, la ansiedad y el estrés psicológico se asocian con peores resultados. Las intervenciones psicológicas y farmacológicas pueden tener un efecto beneficioso y se deben tener en cuenta para los pacientes con SCA y depresión, ansiedad o estrés⁷⁸¹. Se recomienda evaluar el estado mental de todos los pacientes antes del alta mediante herramientas validadas y la derivación a apoyo psicológico cuando esté indicado⁷⁸². Para más detalles, referimos al lector a la Guía ESC 2021 sobre prevención de enfermedades cardiovasculares⁶⁴⁶.

13.2.5. Reanudación de las actividades

En la [sección 13.1.2](#) del material adicional se presenta más información sobre la reanudación de las actividades, la actividad sexual y factores ambientales.

13.3. Tratamiento farmacológico

13.3.1. Tratamiento antitrombótico

Las recomendaciones sobre el tratamiento se encuentran en la [sección 6](#) de este documento.

13.3.2. Tratamiento hipolipemiente

La dislipemia se debe tratar con una combinación de cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico, según las recomendaciones de la guía sobre dislipemias⁷⁸³. Los resultados de estudios realizados han demostrado de forma constante que los niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de baja intensidad (cLDL) tras el SCA se asocian con tasas más bajas de complicaciones cardiovasculares⁷⁸⁴.

El objetivo actual del tratamiento para la prevención secundaria es reducir el cLDL a $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl) y alcanzar una reducción $\geq 50\%$ de los niveles basales. Para los pacientes que sufren un segundo evento cardiovascular en los primeros 2 años (no necesariamente del mismo tipo que el primer evento), un objetivo de cLDL $< 1,0$ mmol/l (< 40 mg/dl) parece conferir un beneficio adicional^{783,785,786}.

Tras un SCA, se debe iniciar lo antes posible el tratamiento hipolipemiente, tanto por su beneficio pronóstico como para aumentar la adherencia de los pacientes cuando reciban el alta. Se recomienda iniciar lo antes posible el tratamiento con una estatina de alta intensidad (como atorvastatina o rosuvastatina) tras el ingreso en el hospital, preferiblemente antes de la ICP programada y prescribirla a las dosis máximas toleradas con el fin de alcanzar los objetivos para el cLDL^{783,787}. Se debe aumentar la intensidad del tratamiento con estatinas en los pacientes que recibían tratamiento con estatinas de intensidad baja-moderada antes del SCA. En el estudio IMPROVE-IT, se añadió tratamiento con ezetimiba poco después del SCA (< 10 días) al tratamiento previo con estatinas o se inició concomitantemente en pacientes no tratados previamente (dos tercios de los pacientes) y se comparó con la monoterapia con una estatina⁷⁸⁸. El tratamiento con ezetimiba demostró ser seguro y proporcionó beneficios a largo plazo en cuanto a los criterios de valoración cardiovasculares. Por lo tanto, en pacientes que reciben dosis máximas toleradas de estatinas, o que no reciben tratamiento previo con estatinas, y tienen niveles de cLDL que indican que no es posible alcanzar los objetivos del tratamiento con una estatina, se puede considerar la adición de ezetimiba a una estatina (tratamiento combinado con una estatina y ezetimiba) durante la hospitalización por SCA^{783,788}. En el estudio ODYSSEY OUTCOMES, el tratamiento con alirocumab, un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), se inició un mes después del SCA⁷⁸⁶. Se ha demostrado que el uso de inhibidores de la PCSK9 es seguro y efectivo para la reducción de los niveles de cLDL en pacientes hospitalizados por SCA⁷⁸⁹⁻⁷⁹¹. Datos recientes muestran también mejorías en el fenotipo y la regresión de la placa en pacientes con SCA tratados con inhibidores de la PCSK9^{792,793}. Con base en los datos de estudios aleatorizados sobre los beneficios a largo plazo de los inhibidores de la PCSK9 y los datos de estudios observacionales sobre la importancia de reducir los niveles de cLDL tras un SCA, el tratamiento con un inhibidor de la PCSK9 debe iniciarse durante la hospitalización por SCA en los pacientes que no alcanzaban el objetivo para el cLDL pese a recibir tratamiento con una estatina y ezetimiba antes del ingreso^{785,786,794-796}.

En todos los casos se debe reevaluar los niveles lipídicos a las 4-6 semanas del tratamiento o del ajuste de la dosis para determinar si se alcanzan los objetivos del tratamiento y supervisar cualquier problema de seguridad; el régimen terapéutico se puede adaptar en consecuencia. Si no se alcanzan los objetivos para el cLDL con la dosis máxima tolerada de una estatina a las 4-6 semanas tras el SCA, se recomienda añadir ezetimiba^{783,788}. Para los pacientes que no alcanzan los objetivos de tratamiento con dosis máximas de una estatina y ezetimiba se recomienda iniciar el tratamiento con un inhibidor de la PCSK9^{783,785,786}. Por último, icosapento de etilo, en dosis de 2 g dos veces al día, se puede usar en combinación con una estatina para pacientes con SCA y niveles de triglicéridos de 1,5-5,6 mmol/l (135-499 mg/dl) pese a recibir tratamiento con estatinas^{783,797}. El algoritmo para el tratamiento hipolipemiente de los pacientes con SCA se describe en la [figura 18](#).

Para una descripción detallada de las diferentes clases de fármacos hipolipemiantes y los datos de estudios correspondientes consulte el [material adicional](#).

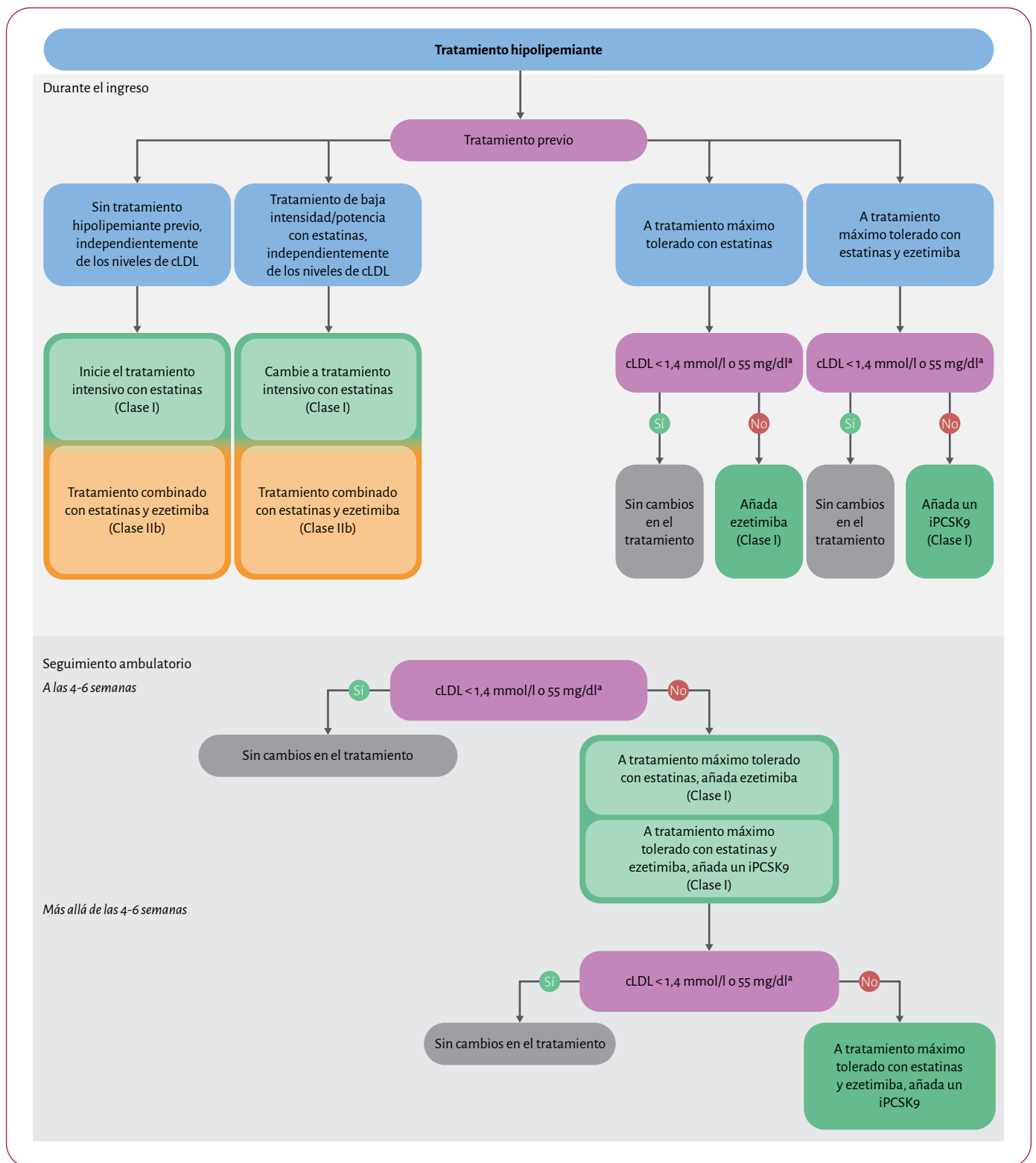


Figura 18. Tratamiento hipolipemiante para pacientes con síndrome coronario agudo. cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; iPCSK9: inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9; SCA: síndrome coronario agudo. ^aConsidere niveles de cLDL < 1,0 mmol/l en caso de un evento recurrente.

13.3.3. Bloqueadores beta

El beneficio clínico de los bloqueadores beta tras el SCA en pacientes con FEVI reducida está avalado por los resultados de estudios contemporáneos^{557,798-800}; aunque el beneficio de su uso para pacientes con SCA sin complicaciones y FEVI > 40% está menos establecido. A

excepción del estudio CAPRICORN, que solo incluyó a pacientes con FEVI ≤40%, el resto de grandes estudios que investigaron los beneficios del tratamiento mantenido con bloqueadores beta tras el infarto de miocardio se realizaron antes de la era de la reperfusión⁸⁰¹. El análisis conjunto de datos de estudios demostró que el tratamiento con

bloqueadores beta tras el infarto de miocardio redujo el riesgo de muerte en más del 20%. Estos estudios incluyeron principalmente pacientes con IAMCEST, por lo que la evidencia sobre su beneficio en el contexto del IAMSEST es menos firme. Por otra parte, desde que se realizaron estos estudios, el escenario clínico ha cambiado considerablemente por los avances en las estrategias invasivas y el tratamiento farmacológico, que han dado como resultado una mejoría del pronóstico de los pacientes con SCA⁷¹⁸. Estudios observacionales modernos y metanálisis de estos estudios han producido resultados dispares, ya que algunos indican un beneficio del tratamiento con bloqueadores beta independientemente de la FEVI, mientras que otros llegaron a la conclusión opuesta^{557,800,802-804}.

Solo hay un estudio pequeño sin enmascaramiento, el estudio CAPITAL-RCT, que incluyó 801 pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria eficaz y con FEVI conservada a los que se asignó aleatoriamente tratamiento con carvedilol o placebo⁸⁰⁵. Durante el seguimiento a los 3 años, la incidencia del criterio compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y hospitalización por SCA no fue significativamente diferente en los dos grupos. Sin embargo, el estudio no tenía suficiente poder estadístico y, por tanto, esta cuestión sigue abierta. En este momento se están desarrollando en Europa cuatro estudios pragmáticos, prospectivos y a gran escala en los que pacientes con SCA sin FEVI reducida se asignan aleatoriamente a tratamiento con bloqueadores beta o con placebo: el estudio REBOOT-CNIC con 8.468 con SCA y FEVI > 40%; el estudio REDUCE-SWEDEHEART con 5.000 pacientes con SCA y FEVI $\geq 50\%$ (NCT03278509); el estudio BETAMI con 10.000 pacientes con SCA y FEVI > 40%; y el estudio DAN-BLOCK con 3.570 pacientes con SCA y FEVI > 40%⁸⁰⁶⁻⁸⁰⁸.

La duración del tratamiento con bloqueadores beta tras un SCA sin complicaciones es otra cuestión controvertida. Algunos estudios observacionales sugieren que el beneficio clínico de los bloqueadores beta está restringido al primer año tras el SCA inicial, pero su diseño no aleatorizado limita el valor de estas conclusiones⁸⁰⁹. Dos estudios aleatorizados a gran escala están investigando el impacto de la suspensión del tratamiento con bloqueadores beta después de 6-12 meses tras un SCA sin complicaciones en pacientes con FEVI conservada: el estudio AYSS (NCT03498066) y el estudio SMART-DECISION (NCT04769362)⁸¹⁰.

13.3.4. Nitratos y bloqueadores de los canales del calcio

Los nitratos intravenosos pueden ser útiles durante la fase aguda del IAMCEST en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca, siempre que no hay hipotensión o infarto de VD. En el estudio ISIS-4, los nitratos orales no tuvieron un efecto beneficioso en la supervivencia de los pacientes con infarto de miocardio⁸¹¹. Su uso, por lo tanto, se restringe al control de la angina residual, como se recomienda en la Guía ESC 2019 ESC sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos¹⁹⁵. En una revisión sistemática que incluyó 28 estudios, el uso de bloqueadores de los canales del calcio no se asoció con un beneficio pronóstico⁸¹². Se puede considerar el uso de bloqueadores de los canales del calcio en el contexto de la angina residual o para controlar la presión arterial, como se recomienda en la Guía ESC 2021 sobre la prevención de enfermedades cardiovasculares y en la Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos^{195,646}.

13.3.5. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) han demostrado mejorar los resultados tras el infarto de miocardio de pacientes con entidades adicionales, como insuficiencia cardíaca y/o FEVI $\leq 40\%$, diabetes, ERC y/o hipertensión⁸¹³⁻⁸¹⁷. Una revisión de estudios antiguos sobre el uso temprano de IECA tras el IAMCST mostró que su uso se asoció con una reducción pequeña pero significativa de la mortalidad a los 30 días, especialmente en el infarto de miocardio anterior⁸¹⁸.

En el estudio VALIANT, el valsartán fue no inferior al captopril en pacientes con un infarto reciente e insuficiencia cardíaca y/o una FEVI $\leq 40\%$ ⁸¹⁹.

Existe suficiente evidencia de que los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (IC-FEr), independientemente de su etiología, se benefician del tratamiento con IECA⁸²⁰⁻⁸²³. Los inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (INRA) han demostrado ser superiores a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca establecida (de diferentes etiologías) y FEVI $\leq 40\%$ ⁸²⁴. No obstante, más recientemente el estudio PARADISE-MI, que incluyó pacientes con SCA reciente (1-7 días) complicado por insuficiencia cardíaca y/o FEVI $\leq 40\%$, el tratamiento combinado con un INRA (sacubitrilo más valsartán) no se asoció con una incidencia significativamente más baja de muerte por causas cardiovasculares o insuficiencia cardíaca en comparación con ramipril (comparador activo)⁸²⁵.

En general, los IECA (o sacubitrilo más valsartán como alternativa) están recomendados para pacientes con IC-FEr establecida independientemente de su etiología⁵⁵⁷. Estos fármacos se pueden considerar para pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ligeramente reducida⁵⁵⁷. Para los pacientes que no toleran el tratamiento con IECA o INRA se recomienda la administración de un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA).

En el estudio EPHEBUS, el antagonista del receptor de mineralocorticoides (ARM) se asoció con una reducción de la mortalidad y las hospitalizaciones cardiovasculares en pacientes con infarto de miocardio reciente y disfunción de VI con síntomas de insuficiencia cardíaca o diabetes⁸²⁶. En el estudio REMINDER—con diseño de enmascaramiento doble y grupo de controles—un total de 1.012 pacientes con IAMCEST sin insuficiencia cardíaca se asignaron aleatoriamente a tratamiento con eplerenona o placebo en las primeras 24 h tras la manifestación de los síntomas⁸²⁷. El criterio principal de valoración combinado fue la mortalidad cardiovascular, rehospitalización o prolongación del ingreso inicial por diagnóstico de insuficiencia cardíaca, TV/FV mantenida, FEVI $\leq 40\%$ o niveles elevados de BNP/NT-proBNP uno o más meses después de la aleatorización. La eplerenona se asoció con una reducción significativa de las tasas del criterio principal, aunque esta diferencia se generó fundamentalmente por los niveles de BNP⁸²⁷.

13.3.6. Medicación para la diabetes

13.3.6.1. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

El bloqueo farmacológico del SGLT2 induce glucosuria con la reducción de los niveles de glucosa plasmática, mejorando el control glucémico sin hipoglucemia, que lleva a la reducción del peso corporal y de la presión arterial⁸²⁸. Tres estudios que estudiaron los efectos de la empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina en pacientes

con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica demostraron importantes beneficios cardiovasculares^{656,829,830}. En un metanálisis de estos tres estudios, la tasa de MACE se redujo en un 11%, sin un efecto claro sobre el ictus o el infarto de miocardio. Este beneficio solo se observó en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida⁶⁹⁸. Los beneficios de los inhibidores del SGLT2 podrían estar más relacionados con efectos hemodinámicos cardio-renales que con la aterosclerosis⁶⁴⁶. En la guía actual de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares se encuentran recomendaciones adicionales sobre el tratamiento de estos pacientes⁸³¹.

En pacientes con insuficiencia cardiaca, independientemente de la FEVI, la dapagliflozina y la empagliflozina han demostrado reducir significativamente el riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca y la mortalidad cardiovascular, tanto en presencia o ausencia de diabetes tipo 2^{702,703,832,833}. En el estudio EMMY, la empagliflozina llevó a una mejoría significativa de los niveles de NT-proBNP a los 26 meses del infarto de miocardio y se acompañó de una mejoría significativa de los parámetros ecocardiográficos funcionales y estructurales⁸³⁴. Serían necesarios estudios en poblaciones con SCA para definir mejor la utilidad de estos tratamientos en ausencia de insuficiencia cardiaca⁸³⁵.

13.3.6.2. Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1

En una revisión sistemática y un metanálisis de siete estudios (56.004 pacientes con DMT2) que investigaron diferentes antagonistas del receptor del GLP1, el uso de estos fármacos se asoció con reducciones en la incidencia de MACE, muerte cardiovascular, muerte por cualquier causa, infarto de miocardio e ictus⁶⁹⁹.

13.3.7. Inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones reducen el riesgo de sangrado gastroduodenal superior en pacientes tratados con antiagregantes^{287,836,837}. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones está indicado para pacientes que reciben tratamiento antitrombótico y tienen un riesgo alto de sangrado gastrointestinal (para más datos sobre este tema consulte la [sección 8.2.2.3](#) del material adicional sobre la evaluación del riesgo hemorrágico).

Los inhibidores de la bomba de protones que inhiben el CYP2C19, particularmente omeprazol y esomeprazol, pueden reducir la respuesta farmacodinámica al clopidogrel, aunque no hay evidencia firme de estudios clínicos y análisis pareados por tendencia de que esto lleve a un aumento del riesgo de eventos isquémicos o trombosis del *stent*^{4287,288,838-842}. Cabe destacar que no se ha observado una interacción entre el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones y aspirina, prasugrel o ticagrelor.

13.3.8. Inmunización

La vacunación anual contra la gripe de los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica estable parece que se asocia con una reducción de la incidencia del infarto de miocardio, un mejor pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca y una disminución del riesgo cardiovascular de adultos de 65 años o mayores^{843,844}. Además, se ha demostrado que la vacuna contra la gripe administrada poco después de un infarto de miocardio o a pacientes con enfermedad coronaria de riesgo alto se asocia con

un riesgo menor de mortalidad por cualquier causa o cardiovascular en el seguimiento a los 12 meses⁸⁴⁵⁻⁸⁴⁷. Por lo tanto, se recomienda la inmunización contra la gripe para todos los pacientes con SCA y debe considerarse la administración preferiblemente durante el ingreso inicial en la temporada de gripe para aquellos pacientes que no estén protegidos en esa temporada.

13.3.9. Fármacos antiinflamatorios

La inflamación tiene un papel central en la patogénesis de la aterosclerosis y en los eventos coronarios agudos. Varios estudios recientes han investigado el papel de la colchicina en los síndromes coronarios agudos y crónicos^{848,849}. En el estudio COLCOT, que incluyó a 4.745 pacientes con SCA reciente, el tratamiento con dosis bajas de colchicina (0,5 mg al día) se asoció con una reducción significativa del criterio principal de valoración compuesto (muerte cardiovascular, parada cardiaca reanimada, infarto de miocardio, ictus o revascularización urgente), comparada con placebo⁸⁵⁰. Hay que señalar que la neumonía fue más frecuente en el grupo asignado a colchicina. El estudio LoDoCo2 incluyó a 5.522 pacientes con SCC (84% de los pacientes sufrieron previamente un SCA), los cuales se asignaron aleatoriamente a tratamiento con colchicina (0,5 mg al día) o a placebo⁸⁵¹. La tasa del criterio principal de valoración (compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus o revascularización coronaria por isquemia) fue significativamente menor en el grupo de colchicina; sin embargo, la incidencia de muerte no cardiovascular fue más alta en este grupo. Los beneficios de la colchicina para la reducción de eventos cardiovasculares se han observado de forma constante e independiente de la historia y el momento del SCA previo⁸⁵².

13.3.10. Terapia de sustitución hormonal

Para más información sobre la terapia de sustitución hormonal en pacientes con SCA referimos al lector al [material adicional](#).

Recomendaciones - tabla 16. Recomendaciones sobre el tratamiento a largo plazo

WZS		
Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Rehabilitación cardiaca		
Se recomienda que todos los pacientes con SCA participen en un programa de prevención y rehabilitación cardiaca integral, supervisada, estructurada, multidisciplinaria y basada en el ejercicio ^{721-724,853,854}	I	A
Intervenciones en el estilo de vida		
Se recomienda que los pacientes con SCA adopten un estilo de vida saludable que incluye: <ul style="list-style-type: none"> • abandono del tabaquismo de cualquier tipo • dieta saludable (estilo mediterráneo) • restricción del consumo de alcohol • actividad física aeróbica y ejercicio de resistencia de forma regular • reducción del tiempo de sedentarismo^{724,761,763,772,773,776,777,855-858} 	I	B
Para fumadores, se debe considerar un seguimiento de apoyo, terapia de sustitución nicotínica, vareniclina o bupropión, solos o en tratamiento combinado ⁸⁵⁹⁻⁸⁶⁴	Ila	A

Continúa

Tratamiento farmacológico		
<i>Tratamiento hipolipemiente</i>		
Se recomienda iniciar o continuar lo antes posible el tratamiento con dosis altas de estatinas, independientemente de los niveles basales de cLDL ^{787,865-867}	I	A
Se recomienda un objetivo para el cLDL < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) y reducir el cLDL ≥ 50% del nivel basal ^{868,869}	I	A
Cuando no se alcance el objetivo para el cLDL pese al tratamiento con dosis máximas toleradas de estatinas después de 4-6 semanas, se recomienda añadir ezetimiba ⁷⁸⁸	I	B
Cuando no se alcance el objetivo para el cLDL pese al tratamiento con dosis máximas toleradas de estatinas y ezetimiba después de 4-6 semanas, se recomienda añadir un inhibidor de la PCSK9 ^{785,786,795,796}	I	A
Se recomienda intensificar el tratamiento hipolipemiente ^c durante la hospitalización inicial por SCA de los pacientes tratados previamente con hipolipemiantes	I	C
Para pacientes con un evento aterotrombótico recurrente (en los primeros 2 años tras el primer episodio de SCA) pese a recibir tratamiento con dosis máximas toleradas de estatinas, se puede considerar un objetivo para el cLDL < 1,0 mmol/l (< 40 mg/dl) ^{785,786}	IIb	B
Se puede considerar el tratamiento combinado con dosis altas de estatinas más ezetimiba durante la hospitalización inicial ⁷⁸⁸	IIb	B
<i>Bloqueadores beta</i>		
Se recomienda el tratamiento con bloqueadores beta para pacientes con SCA y FEVI ≤ 40%, independientemente de los síntomas de insuficiencia cardíaca ^{801,870-872}	I	A
Se debe considerar la administración sistemática de bloqueadores beta a todos los pacientes con SCA, independientemente de la FEVI ^{798,873-878}	IIa	B
<i>Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona</i>		
Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) ^d están recomendados para pacientes con SCA y síntomas de insuficiencia cardíaca, FEVI ≤ 40%, diabetes, hipertensión y/o ERC ^{195,813-817,879}	I	A
Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) están recomendados para pacientes con SCA y FEVI ≤ 40%, e insuficiencia cardíaca o diabetes ^{826,880}	I	A
Se debe considerar el tratamiento rutinario con IECA para los pacientes con SCA independientemente de la FEVI ^{816,817}	IIa	A
<i>Adherencia a la medicación</i>		
Se debe considerar el uso de la polipíldora como una opción para mejorar la adherencia al tratamiento y los resultados de la prevención secundaria tras un SCA ⁷⁵³	IIa	B

Continúa

Pruebas de imagen		
En pacientes con una FEVI ≤ 40% antes del alta, se recomienda reevaluar la FEVI después de 6-12 semanas tras un SCA (y después de la revascularización completa y la prescripción de tratamiento farmacológico óptimo) con el fin de valorar la necesidad de implantar un DAI para la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca	I	C
Se puede considerar el uso de resonancia magnética cardíaca como técnica complementaria para evaluar la necesidad de implantar un DAI para la prevención primaria	IIa	C
<i>Inmunización</i>		
Está recomendada la inmunización contra la gripe para todos los pacientes con SCA ^{843,845-847}	I	A
<i>Fármacos antiinflamatorios</i>		
Se puede considerar la administración de dosis bajas de colchicina (0,5 mg al día), particularmente cuando no se controlen adecuadamente otros factores de riesgo o en caso de eventos cardiovasculares recurrentes pese al tratamiento farmacológico óptimo ^{850,851}	IIb	A

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DAI: desfibrilador automático implantable; ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PCSK9: proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9; RAAS: sistema renina-angiotensina-aldosterona; SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cAumente la intensidad/la dosis de estatinas para pacientes tratados con intensidad/dosis bajas; añada ezetimiba para pacientes tratados solamente con dosis máximas toleradas de estatinas; o añada un inhibidor de la PCSK9 para pacientes tratados con estatinas y ezetimiba.

^dAdministre antagonistas de los receptores de la angiotensina en caso de intolerancia.

14. PUNTO DE VISTA DE LOS PACIENTES

14.1. Atención centrada en el paciente

En la atención de los pacientes con SCA no solo se debe considerar la evidencia disponible relativa a las estrategias terapéuticas, sino que también se debe prestar atención a la provisión de asistencia respetuosa con las preferencias, necesidades y valores de cada paciente individual, asegurando que estos aspectos se incluyen en el proceso de toma de decisiones⁸⁸¹.

La atención centrada en el paciente debe estar guiada por valores éticos a la hora de valorar las necesidades físicas, emocionales y psicológicas de los pacientes. La implementación de un enfoque centrado en el paciente tras un SCA mejora los resultados y la calidad de vida⁸⁸². Los pacientes que son contemplados como socios igualitarios en el tratamiento del SCA suelen involucrarse activamente y participar en su propia atención sanitaria⁸⁸³.

La educación y la participación de los pacientes se debe considerar como un proceso continuo. Estos dos aspectos son componentes esenciales de la atención de los pacientes con SCA y deben estar presentes en todas las etapas de la enfermedad, desde el ingreso hasta el alta hospitalaria y la rehabilitación cardíaca (figura 19).



Figura 19. Atención centrada en el paciente en el síndrome coronario agudo.

14.2. Toma de decisiones compartida

La toma de decisiones compartida es un proceso en el cual el paciente y el profesional de la salud trabajan juntos para llegar a una decisión informada sobre la atención del paciente⁸⁸⁴. Durante este proceso, se proporciona información, se comprueba la comprensión y los pacientes tienen la oportunidad de plantear preguntas, de forma que tengan las herramientas necesarias para tomar una decisión informada.

Este enfoque de compartir las decisiones durante el consentimiento permite establecer las preferencias del paciente⁸⁸⁴. Descubrir las inquietudes, objetivos, preferencias y valores de los pacientes es un componente fundamental del proceso. El uso de herramientas de ayuda validadas y materiales audiovisuales puede facilitar el consentimiento informado y promocionar la participación de los pacientes⁸⁸⁴⁻⁸⁸⁷.

14.3. Consentimiento informado

El consentimiento informado debe incluir los componentes que se recogen en la [tabla S18](#) del material adicional^{885,888}. El consentimiento informado es una oportunidad para educar a los pacientes sobre el procedimiento que se propone, sus riesgos y beneficios y las intervenciones o tratamientos alternativos^{886,887}. Se debe considerar el uso de la técnica «teach back» para comprobar la comprensión del paciente durante el proceso de consentimiento informado ([figura S6](#) del material adicional)^{885,889-891}. Con este método se evalúa la comprensión de los pacientes pidiéndoles que expresen con sus propias palabras qué necesitan saber o hacer con respecto a su salud.

El consentimiento informado es una obligación ética y legal de los profesionales médico y es obligatorio antes de cualquier procedimiento invasivo. La información se debe proporcionar en

un formato sencillo y claro. Para pacientes que se someten a una coronariografía urgente es adecuado emplear un consentimiento informado abreviado. Si este se ha utilizado, es importante comunicarse con el paciente y/o la familia tras la intervención, cuando el paciente se encuentre física y psicológicamente estable, o tras el fallecimiento del paciente⁸⁹². En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre este tema.

14.4. Participación en investigación y consentimiento en situaciones agudas

En pacientes inestables con SCA suele ser complejo obtener el consentimiento para procedimientos urgentes—y es aún más compleja su inclusión en estudios clínicos por una serie de factores, como la necesidad de atención clínica inmediata, el nivel de dolor y estrés o por un estado alterado de consciencia. Cuando se realicen estudios clínicos, la participación del paciente en las decisiones de inclusión es de suma importancia, siempre que sea posible^{893,894}. Un consentimiento verbal con testigos, seguido

del consentimiento escrito tras la fase aguda, ha demostrado ser menos estresante y más positivo que el consentimiento escrito en un contexto agudo⁸⁹⁴. El proceso de consentimiento e inclusión en estudios de investigación debe seguir los requisitos éticos y legales de cada país. Se puede consultar más información en el [material adicional](#).

14.5. Satisfacción y expectativas de los pacientes

La atención sanitaria centrada en las necesidades y preferencias de los pacientes tiene el potencial de mejorar los resultados clínicos, la calidad de la atención y la satisfacción de los pacientes, a la vez que se disminuyen los costes de la atención y las disparidades en salud⁸⁸¹. La percepción de los pacientes sobre la atención se basa en interacciones personales, la calidad de la comunicación clínica, las prestaciones recibidas y la gestión administrativa de la atención. Las expectativas de los pacientes con SCA se resumen en la figura 20 y en la [tabla S19](#) del material adicional se encuentra más información sobre este tema.



Figura 20. Expectativas de los pacientes con síndrome coronario agudo. SCA: síndrome coronario agudo.

14.6. Medición de los resultados y de la experiencia referidos por los pacientes

La comprensión y medición de las expectativas de los pacientes, además de la medición de los resultados (PROM) y de la experiencia (PREM) referidos por los pacientes, son esenciales para mejorar la satisfacción de los pacientes y proporcionar una atención sanitaria centrada en los pacientes⁸⁹⁵. La calidad de la atención de los pacientes con SCA debe medirse desde la presentación inicial hasta el alta hospitalaria. En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre este tema (incluida la medición de PROM y PREM).

14.7. Preparación antes del alta

Numerosos pacientes no son plenamente conscientes de lo que les ha ocurrido ni saben cómo gestionar la atención que requieren, por lo que desean y necesitan más información antes de recibir el alta del hospital⁸⁹⁶. El deterioro cognitivo puede ocurrir como una complicación del SCA y algunos pacientes tienen dificultades para comprender las instrucciones sobre el tratamiento en el periodo de transición antes de recibir el alta⁸⁹⁷. Por ello, la información del alta se debe proporcionar de forma oral y escrita y debe incluir un informe de alta con los componentes clave del plan de seguimiento basado en la evidencia ([tabla S20 del material adicional](#))⁸⁹⁸⁻⁹⁰¹. En la [figura S5 del material adicional](#) se recogen mensajes importantes dirigidos a los pacientes para mejorar su salud cardiovascular después de un SCA. Además, la ansiedad y la depresión son frecuentes en estos pacientes y se asocian con un riesgo mayor de falta de adherencia a la medicación y a los cambios en el estilo de vida y, por lo tanto, a un mayor riesgo de MACE y muerte⁹⁰²⁻⁹⁰⁴. La falta de adherencia suele aumentar con el paso del tiempo, lo cual tiene un impacto adicional en los resultados clínicos⁹⁰⁵. Se recomienda identificar y evaluar a estos pacientes y, si está indicado, derivarlos a apoyo psicológico⁸⁵⁸. En el [material adicional](#) se encuentra más información sobre este tema y en la [figura S7](#) un resumen de las inquietudes y necesidades educativas de los pacientes durante el proceso de su enfermedad.

Recomendaciones - tabla 17. Recomendaciones sobre las perspectivas de los pacientes en la atención del síndrome coronario agudo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Está recomendada la atención centrada en el paciente mediante la evaluación y la adhesión a las preferencias, necesidades y creencias de cada paciente garantizando que sus valores se tienen en cuenta a la hora de tomar decisiones clínicas ^{744,881,906,907}	I	B
Se recomienda incluir a los pacientes con SCA en el proceso de toma de decisiones (en la medida que lo permita su estado clínico) e informar a los pacientes sobre el riesgo de eventos adversos, exposición a la radiación y alternativas de tratamiento; para facilitar la discusión se pueden usar herramientas de ayuda ^{908,909}	I	B

Continúa

Se recomienda evaluar los síntomas usando métodos que ayuden a los pacientes a describir su experiencia ⁹¹⁰	I	C
Se debe considerar el uso de la técnica «teach back» como ayuda para tomar decisiones durante el proceso de consentimiento informado ^{885,889-891}	Ila	B
Antes del alta se debe proporcionar información oral y escrita. Se debe considerar la preparación y educación del paciente antes del alta, mediante la técnica «teach back» y/o entrevista motivacional, proporcionar información en bloques claros y comprobar la comprensión de los pacientes ^{885,896,911}	Ila	B
Se debe considerar la evaluación del estado mental de los pacientes mediante herramientas validadas y la derivación a apoyo psicológico cuando esté indicado ^{903,904,912,913}	Ila	B

SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

15. MENSAJES CLAVE

Epidemiología de los SCA

Los síndromes coronarios agudos (SCA) engloban un espectro de entidades que incluyen a pacientes que presentan cambios recientes en los signos o síntomas clínicos, con o sin cambios en el electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG) y con o sin elevaciones agudas de la concentración de troponina cardiaca. Con base en el ECG inicial y en la presencia o ausencia de elevación de troponina, los SCA se suelen clasificar como angina inestable, IAMSEST o IAMCEST. La incidencia del IAMCEST está disminuyendo, mientras que aumenta la incidencia del IAMSEST. Aunque existen algunas diferencias entre sexos en la epidemiología de los SCA, las mujeres y los varones reciben un beneficio similar de las estrategias terapéuticas invasivas y no invasivas y, en general, deben ser tratados de igual modo.

Herramientas diagnósticas (ECG, determinación de troponina y pruebas no invasivas)

El dolor o malestar torácico es el síntoma más común que da comienzo al diagnóstico y tratamiento de los SCA. Se debe usar la determinación de troponina de alta sensibilidad y algoritmos rápidos de «confirmación» o «descarte» ante la sospecha de SCA-SEST. El IAM no es la única entidad que produce daño cardiomiocitario y elevación de troponina cardiaca, por lo que se debe tener en cuenta otras patologías en el diagnóstico diferencial. Las pruebas de imagen no invasivas pueden ser útiles para aumentar la precisión diagnóstica y optimizar la evaluación del riesgo.

Redes de atención del IAMCEST

La coordinación entre los servicios de emergencias y los hospitales mediante protocolos escritos es central para la atención del IAMCEST. Los servicios de emergencias deben trasladar a los pacientes a centros con alto volumen de ICP 24/7 independientemente de si la estrategia inicial (ICP primaria o fibrinólisis). Los

servicios de emergencias deben avisar al centro de ICP inmediatamente después de la selección del tratamiento de reperfusión y el paciente debe ser trasladado a un centro de ICP sin pasar por el servicio de urgencias.

Estrategia invasiva y tratamiento de reperfusión

Se recomienda una estrategia invasiva para los pacientes con SCA. Las estrategias invasivas dependen del tiempo que transcurre desde la presentación. Para pacientes con IAMCEST y pacientes con SCASEST y riesgo muy alto, se recomienda una estrategia invasiva inmediata. Para pacientes con SCASEST se recomienda una estrategia invasiva durante la hospitalización; en aquellos con características de riesgo alto se debe considerar una estrategia invasiva temprana (< 24 h). Para pacientes con IAMCEST, si la ICP primaria no se puede realizar en el momento adecuado (en los primeros 120 min desde el diagnóstico) está indicada la fibrinólisis en las primeras 12 h tras la manifestación de los síntomas, si no existen contraindicaciones.

Tratamiento antitrombótico

El tratamiento antitrombótico está indicado para todos los pacientes con SCA, independientemente de la estrategia de tratamiento. El tratamiento antitrombótico consiste en la administración de antiagregantes y anticoagulantes. La aspirina está recomendada para todos los pacientes con SCA con una dosis inicial de carga y dosis de mantenimiento a largo plazo. Además de la aspirina, se recomienda el tratamiento con un inhibidor del P2Y₁₂ durante un mínimo de 12 meses, excepto en caso de riesgo hemorrágico alto. En cuanto a la elección del inhibidor del P2Y₁₂, el prasugrel y el ticagrelor son preferibles al clopidogrel; y el prasugrel es preferible al ticagrelor para pacientes con SCA tratados con ICP. El pretratamiento (con un inhibidor del P2Y₁₂ antes de la coronariografía) para pacientes con SCASEST no se recomienda sistemáticamente, pero se puede considerar para pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria. La anticoagulación parenteral está recomendada para todos los pacientes desde el momento del diagnóstico. Se debe considerar la suspensión de la anticoagulación parenteral inmediatamente después del procedimiento invasivo. Algunos pacientes con SCA tienen indicación de anticoagulación oral crónica, más frecuentemente debido a fibrilación auricular. Para estos pacientes, el tratamiento antitrombótico triple durante una semana, seguido de tratamiento doble con un ACOD a las dosis recomendadas para la prevención del ictus más un antiagregante (preferiblemente clopidogrel) es la estrategia de tratamiento predeterminada.

SCA con presentación inestable

La ICP primaria es la estrategia de tratamiento recomendada para pacientes reanimados tras una parada cardíaca y un ECG con elevación persistente del segmento ST (o equivalentes), mientras que la angiografía inmediata sistemática no está recomendada para pacientes sin elevación persistente del segmento ST (o equivalentes). El control de la temperatura corporal (monitorización continua de la temperatura central y prevención activa de la fiebre [$> 37,7^{\circ}\text{C}$]) está recomendado para pacientes

con parada cardíaca extrahospitalaria que no responden tras el retorno espontáneo de la circulación. Para pacientes con SCA complicado por *shock* cardiogénico se recomienda la coronariografía urgente, mientras que no se recomienda el uso rutinario de BCIA si no hay complicaciones mecánicas.

Atención temprana

Tras la reperfusión, se recomienda ingresar a los pacientes con SCA y riesgo alto, incluidos todos los pacientes con IAMCEST, en una UCC/UCCI. Se recomienda la monitorización electrocardiográfica para la detección de arritmias y cambios en el segmento ST durante un mínimo de 24 h tras la manifestación de los síntomas en todos los pacientes con SCA y riesgo alto. Se recomienda que todos los hospitales que participan en la atención de pacientes con SCA y riesgo alto dispongan de una UCC/UCCI equipada para proporcionar todos los aspectos requeridos de la asistencia médica, como el tratamiento de la isquemia, la insuficiencia cardíaca grave, arritmias y comorbilidades frecuentes. Además, se recomienda determinar la FEVI antes del alta de los pacientes con SCA. Se debe considerar el alta de algunos pacientes con SCA y riesgo alto a las 48-72 h, siempre que se haya planificado la rehabilitación y el seguimiento tempranos.

Aspectos técnicos de la ICP

El acceso radial y el uso de SFA es el tratamiento estándar de las ICP para los SCA. Se debe considerar la imagen intracoronaria para guiar la ICP y puede considerarse en pacientes con lesiones culpables ambiguas. No se recomienda la tromboaspiración sistemática. Se debe considerar la cirugía de revascularización coronaria para pacientes con una arteria ocluida relacionada con el infarto cuando la ICP no es factible o fracasa y hay un área grande de miocardio en peligro. Para pacientes con SCAD, la ICP solo se recomienda para pacientes con síntomas y signos de isquemia, un área grande de miocardio en peligro y flujo anterógrado reducido.

Tratamiento de los pacientes con enfermedad multivaso

Para pacientes con enfermedad multivaso se recomienda que la estrategia de revascularización (ICP de la arteria relacionada con el infarto, ICP/CABG multivaso) se base en el estado clínico y las comorbilidades de los pacientes, además de la complejidad de la enfermedad, siguiendo los principios de la revascularización coronaria. En los casos de enfermedad multivaso y *shock* cardiogénico, se recomienda la ICP únicamente en la arteria relacionada con el infarto durante el procedimiento inicial. Para los pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria, se recomienda la revascularización completa durante la ICP inicial o en procedimientos secuenciales durante los primeros 45 días. Para pacientes con SCASEST y enfermedad multivaso, se debe considerar la revascularización completa, preferiblemente durante el procedimiento inicial. Para pacientes con IAMCEST se recomienda que las decisiones sobre la ICP de arterias no relacionadas con el infarto se tomen con base en la gravedad angiográfica de las lesiones, mientras que para pacientes con SCASEST se puede considerar la evaluación invasiva funcional de la gravedad de las lesiones en arterias no relacionadas con el infarto durante el procedimiento inicial.

MINOCA

El término MINOCA (infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva) se refiere a los pacientes que presentan síntomas compatibles con SCA, elevación de troponina y arterias coronarias sin obstrucción en el momento de la coronariografía, es decir, con estenosis coronaria < 50% en cualquier vaso epicárdico principal. El MINOCA se considera un diagnóstico de trabajo que engloba un grupo heterogéneo de causas subyacentes (cardiaca y extracardiaca) y se observa en el 1-14% de los pacientes con SCA. Para los pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA, se recomienda seguir un algoritmo diagnóstico con el fin de determinar la causa subyacente. La RMC es una herramienta diagnóstica clave en el proceso diagnóstico del MINOCA.

Subgrupos especiales

Enfermedad renal crónica: La ERC moderada-grave está presente en más del 30% de los pacientes con SCA. Estos pacientes reciben menos tratamientos intervencionistas y farmacológicos y tienen un peor pronóstico que los pacientes con función renal normal. Se recomienda aplicar las mismas estrategias diagnósticas y terapéuticas a los pacientes con ERC (podría ser necesario ajustar la dosis) que a los pacientes con función renal normal.

Adultos de edad avanzada: en general, en pacientes mayores se deben aplicar las mismas estrategias diagnósticas y terapéuticas, incluida la coronariografía invasiva y revascularización, que a los pacientes más jóvenes.

Pacientes con cáncer: el tratamiento de los SCA en pacientes con cáncer puede ser complejo por distintas razones, como la fragilidad, el aumento del riesgo hemorrágico, trombocitopenia y aumento del riesgo trombotico. Se recomienda una estrategia invasiva para los pacientes oncológicos con SCA y riesgo alto y una esperanza estimada de vida ≥ 6 meses. Se debe considerar una estrategia conservadora no invasiva para pacientes con SCA y un mal pronóstico del cáncer (con una esperanza estimada de vida < 6 meses) y/o riesgo hemorrágico muy alto.

Tratamiento a largo plazo

Tras un SCA, se debe ofrecer prevención secundaria a cada paciente y se debe iniciar lo antes posible después del episodio inicial. Esto incluye rehabilitación cardiaca, cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico, ya que se ha demostrado que aumentan la calidad de vida y disminuyen la morbimortalidad.

Perspectiva de los pacientes

Los primeros pasos para un diagnóstico precoz y el inicio del tratamiento del SCA se basan en la evaluación integral de los síntomas. Una historia incompleta o la incapacidad de interpretar los síntomas puede llevar un retraso o a un diagnóstico erróneo. La atención centrada en los pacientes es un principio básico y sistemático de la atención asistencial, en la que se debe tener en cuenta las necesidades físicas, emocionales y psicológicas de los pacientes.

La prestación de cuidados respetuosa y receptiva de las preferencias, necesidades y valores individuales de los pacientes es importante en la atención de los pacientes con SCA. Se recomienda, en la medida de lo posible, incluir a los pacientes en el proceso de toma de decisiones. La preparación para el alta comienza desde el momento del ingreso. La educación y la información para los pacientes, mediante la técnica «teach back» y materiales educativos, debe integrarse en la vía de atención de los pacientes.

Indicadores de calidad

Los indicadores de calidad en el contexto de los SCA tienen como objetivo auditar la práctica clínica y mejorar los resultados de pacientes reales, demostrando la brecha entre el tratamiento óptimo basado en GPC y la atención que reciben los pacientes con SCA. Se pueden implementar mediciones adicionales de indicadores de calidad con base en la evaluación local, regional y global para mejorar la calidad de la atención.

16. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA

Tabla 8. Lagunas en la evidencia

	Sección	Lagunas en la evidencia	Investigación necesaria
3	Triaje y diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> Zona de observación: ¿Cómo se puede aumentar la eficacia de los algoritmos de 0 h/1 h y o h/2 h de la ESC en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes para mejorar los malos resultados? Biomarcadores: ¿Cuál es el valor de biomarcadores distintos a la hs-cTn para descartar rápidamente el SCASEST comparado con la práctica habitual? No hay suficiente evidencia sobre los puntos de corte específicos por sexo para los niveles de troponina El papel de la evaluación no invasiva de la anatomía (p.ej., angio-TAC coronario) o de pruebas de imagen funcional (p. ej., pruebas de imagen con estrés) para los pacientes con SCASEST de bajo riesgo requiere más investigación. 	<ul style="list-style-type: none"> Zona de observación: evaluar prospectivamente cambios en los algoritmos de 0 h/1 h y o h/2 h de la ESC para mejorar los resultados de los pacientes derivados a la zona de observación. Biomarcadores: asignación aleatoria de pacientes a estrategias con o sin nuevos biomarcadores para determinar si su uso mejora los resultados clínicos. Evaluar prospectivamente el impacto del uso de puntos de corte específicos por sexo en el diagnóstico, tratamiento y resultados de los pacientes que se presentan en los servicios de emergencias con sospecha de SCA. ECA con suficiente poder estadístico para investigar si las pruebas de imagen no invasivas mejoran los resultados de los pacientes con SCASEST.
4	Medidas iniciales para los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo Tratamiento inicial	<ul style="list-style-type: none"> El impacto del uso temprano de bloqueadores i.v. en los resultados de los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST no está claro. El tamaño del infarto y la obstrucción microvascular son los determinantes principales del pronóstico a largo plazo. Son necesarias intervenciones para limitar el tamaño del infarto. 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluación de criterios de valoración clínicamente relevantes en pacientes asignados aleatoriamente a bloqueadores beta i.v. (preferiblemente metoprolol) o placebo antes de la ICP primaria. Trasladar terapias cardioprotectoras del ámbito experimental al contexto clínico mediante el desarrollo de estudios con suficiente poder estadístico.
5	Tratamiento en la fase aguda de los pacientes con síndrome coronario agudo	<ul style="list-style-type: none"> No se ha comparado adecuadamente la estrategia invasiva sistemática frente a la selectiva en pacientes con SCASEST y riesgo bajo. El momento óptimo para la coronariografía invasiva en pacientes con SCASEST y riesgo alto no se ha establecido claramente. 	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes con riesgo bajo se deben asignar aleatoriamente a una estrategia invasiva sistemática o a una selectiva. ECA que investiguen distintos intervalos de tiempo hasta la angiografía en las primeras 72 h de la presentación inicial.
6	Tratamiento antitrombótico	<ul style="list-style-type: none"> No está claro si el pretratamiento con un inhibidor oral del P2Y₁₂ antes de la angiografía invasiva mejora los resultados de los pacientes con SCASEST. No está claro si las pruebas de la función plaquetaria o las pruebas genéticas para guiar la desescalada del tratamiento con un inhibidor oral del P2Y₁₂ después de un mes de la ICP mejora el tratamiento y los resultados clínicos. Se desconoce el régimen óptimo de tratamiento antitrombótico a largo plazo para pacientes con SCASEST sometidos a ICP. Tras la suspensión del DAPT, es necesario realizar una comparación directa de superioridad entre la monoterapia con aspirina o con clopidogrel. 	<ul style="list-style-type: none"> Asignar aleatoriamente a los pacientes a pretratamiento con un inhibidor oral del P2Y₁₂ o sin pretratamiento antes de la angiografía invasiva. Asignar aleatoriamente a los pacientes con SCA a tratamiento con prasugrel o ticagrelor, ambos sin pretratamiento. Se debe investigar prospectivamente una estrategia basada en la determinación de la función plaquetaria o pruebas genéticas para pacientes que podrían beneficiarse de la desescalada del tratamiento antitrombótico. ECA que evalúen el beneficio y el riesgo de eventos isquémicos o hemorrágicos para distintos periodos de duración del tratamiento antitrombótico. Es necesaria una comparación directa aleatorizada que evalúe la superioridad de la monoterapia con aspirina frente a la monoterapia con clopidogrel después del DAPT.
7	Síndrome coronario agudo con presentación inestable	<ul style="list-style-type: none"> El papel de los dispositivos percutáneos de MCS para pacientes con SCA y <i>shock</i> cardiogénico no está claro. 	<ul style="list-style-type: none"> Comparaciones aleatorizadas entre el tratamiento estándar frente al uso de dispositivos percutáneos de MCS en pacientes con SCA y <i>shock</i> cardiogénico.
8	Tratamiento del síndrome coronario agudo durante la hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> Mejoría clínica mediante el uso de modelos de predicción del riesgo para la estratificación del riesgo. 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes asignados aleatoriamente a una intervención particular o a tratamiento estándar basándose en modelos validados de predicción del riesgo.

Continúa

<p>9</p>	<p>Aspectos técnicos de las estrategias invasivas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ¿La revascularización guiada por imagen intracoronaria mejora los resultados clínicos de los pacientes con SCA? • ¿La evaluación fisiológica intracoronaria de la reperfusión miocárdica tras la ICP primaria mejora la estratificación del riesgo y/o el tratamiento para limitar la disfunción microvascular y el daño/obstrucción microvascular asociados a la reperfusión tras un SCA? • En pacientes con una arteria relacionada con el infarto no tratable mediante el implante de <i>stents</i>, ¿el tratamiento de esta arteria con balón farmacactivo mejora los resultados clínicos? • La obstrucción microvascular asociada a la ICP primaria es un problema sin resolver en pacientes con SCA. Se requiere urgentemente el desarrollo de terapias para la prevención y el tratamiento de la obstrucción microvascular. • ¿El uso temprano de dispositivos de MCS en pacientes con SCA y riesgo alto mejora los resultados clínicos? • ¿La hipotermia intracoronaria reduce el tamaño del infarto y mejora los resultados clínicos de los pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria? • ¿Cuál es el tratamiento antiagregante óptimo para pacientes con SCAD? Existen lagunas específicas en el conocimiento del tratamiento antitrombótico en la fase aguda y posterior de los SCA, incluida la combinación y la duración del tratamiento óptimo. 	<ul style="list-style-type: none"> • ECA que evalúen la eficacia de una estrategia de revascularización guiada por imagen intracoronaria para mejorar los resultados clínicos relevantes en pacientes con SCA. • Evaluar prospectivamente si la evaluación fisiológica intracoronaria de la reperfusión miocárdica permite estratificar mejor el riesgo de los pacientes. • Pacientes con una arteria relacionada con el infarto no tratable mediante el implante de <i>stents</i> asignados aleatoriamente a tratamiento con balón farmacactivo o a tratamiento convencional para evaluar los resultados clínicos. • Es necesaria investigación preclínica y clínica para evaluar terapias cardioprotectoras con el objetivo de reducir la obstrucción microvascular. • ECA que evalúen el beneficio del uso de MCS para pacientes de riesgo alto. • ECA que investiguen si la hipotermia intracoronaria reduce el tamaño del infarto y si esto se traduce en una mejoría clínica. • ECA que evalúen distintos tratamientos antiagregantes en pacientes con SCAD con el objetivo de determinar cuál de ellos ofrece un mayor beneficio clínico.
<p>10</p>	<p>Tratamiento de los pacientes con enfermedad multivaso</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ¿La revascularización completa en los SCASEST con enfermedad coronaria multivaso mejora los resultados clínicos comparada con la ICP solo de la lesión culpable? • ¿El tratamiento y la evaluación de la enfermedad coronaria no relacionada con el infarto guiada por imagen intracoronaria para identificar placa aterosclerótica propensa a la rotura mejora los resultados clínicos? • ¿El tratamiento guiado por FFR mejora los resultados clínicos comparado con el tratamiento convencional guiado por angiografía en los SCASEST? • En el IAMCEST y el SCASEST, ¿cuál es el momento óptimo para la revascularización coronaria de arterias no relacionadas con el infarto: revascularización inmediata, durante la primera hospitalización o en procedimientos secuenciales? • ¿El tratamiento farmacológico intensivo mejora los resultados en pacientes con enfermedad multivaso comparado con la prevención secundaria estándar? • No está clara la utilidad clínica de la revascularización coronaria híbrida para pacientes con SCA y enfermedad coronaria multivaso. 	<ul style="list-style-type: none"> • Asignar aleatoriamente a pacientes con SCASEST y enfermedad multivaso a revascularización completa o a ICP solo de la lesión culpable. • ECA que evalúen si el uso de imagen intracoronaria para guiar el tratamiento de lesiones no relacionadas con el infarto mejora los resultados clínicos. • Asignación aleatoria a tratamiento guiado por FFR frente a tratamiento guiado por angiografía estándar de pacientes con SCASEST. • Estudios con tres brazos para comparar los beneficios clínicos de la revascularización coronaria inmediata, durante el ingreso o secuencial. • Pacientes con enfermedad multivaso asignados aleatoriamente a tratamiento intensivo de prevención secundaria frente a tratamiento estándar con el fin de evaluar si la estrategia intensiva mejora los resultados clínicos. • ECA que evalúen los beneficios clínicos de la revascularización híbrida.
<p>12</p>	<p>Situaciones especiales</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cómo diferenciar mejor el IAM de tipo 1 del IAM de tipo 2 antes de la evaluación invasiva. • Se desconoce la estrategia óptima de tratamiento para adultos mayores con SCASEST. • Se desconoce la estrategia óptima de tratamiento para adultos mayores con SCASEST, fragilidad y comorbilidades. • Se desconoce la estrategia óptima de tratamiento para adultos mayores con IAMCEST, fragilidad y comorbilidades. • Se desconoce el tratamiento antiagregante óptimo y su duración para el SCA en pacientes embarazadas. • Se desconoce la estrategia óptima de tratamiento para pacientes embarazadas que presentan SCASEST. • Es preciso evaluar el impacto de determinantes sociales en la salud. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación prospectiva de estrategias diagnósticas para clasificar mejor a los pacientes según el tipo de IAM (tipo 1 frente a tipo 2). • Son necesarios estudios que incluyan pacientes mayores para evaluar si la atención estándar actual beneficia también a este subgrupo de pacientes. • Los pacientes mayores con fragilidad y comorbilidades no deben ser excluidos sistemáticamente de los estudios clínicos. • Son necesarios datos de estudios prospectivos para determinar cuál es el mejor régimen antiagregante para pacientes embarazadas. • Son necesarios estudios observacionales sobre pacientes con SCA para evaluar el impacto real de determinantes sociales en la salud y en los resultados clínicos. Son necesarias intervenciones aleatorizadas destinadas a reducir desigualdades sociales y evaluar estrategias para reducir estas diferencias.

<p>13</p>	<p>Tratamiento a largo plazo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la implementación, la seguridad y los resultados de formas alternativas de rehabilitación cardíaca, con especial interés en sistemas de telemedicina y salud digital. • Cómo mejorar la derivación y la implementación de rehabilitación cardíaca, especialmente para grupos con poca participación, incluidas las mujeres, personas mayores y minorías étnicas. • Es necesario investigar el papel de la medicina personalizada en el tratamiento a corto y largo plazo de los pacientes con SCA. • La evaluación de otros factores de riesgo (cardio-obstetricia, cardio-oncología y enfermedades inflamatorias) distintos a los factores tradicionales requiere más atención. • La inflamación como objetivo de tratamiento de los pacientes con aterosclerosis requiere más investigación, así como el uso de biomarcadores de inflamación (proteína C reactiva de alta sensibilidad, interleucina 1 y 6) para guiar el tratamiento del riesgo residual. • El papel de la lipoproteína (a) para guiar el tratamiento y como objetivo independiente del tratamiento requiere más investigación. • Es preciso aclarar el valor cardioprotector añadido de los bloqueadores beta tras un SCA en pacientes sin FEVI reducida que reciben tratamiento médico óptimo. • Es preciso aclarar el valor cardioprotector añadido de los IECA/ARA tras un SCA en pacientes sin FEVI reducida que reciben tratamiento médico óptimo. • El papel futuro de nuevos tratamientos basados en el uso de ARNm y siRNA dirigidos al metabolismo lipídico y la inflamación requiere investigación adicional. • Es preciso determinar si los inhibidores del SGLT2—para el grupo específico de pacientes con SCA y sin insuficiencia cardíaca o diabetes—mejora los resultados clínicos independientemente del estado de diabetes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Son necesarios estudios aleatorizados sobre métodos de rehabilitación cardíaca a distancia para evaluar su auténtico potencial. • Es necesario estudiar en qué forma se puede aumentar la participación en programas de rehabilitación cardíaca de grupos históricamente infrarrepresentados. • Son necesarios estudios que asignen aleatoriamente a los pacientes a estrategias de atención personalizada frente a la atención estándar para determinar el papel de las estrategias personalizadas en los SCA. • Son necesarios estudios prospectivos de cohortes para evaluar los factores no tradicionales de riesgo y el riesgo residual. • ECA que evalúen si el tratamiento basado en biomarcadores de inflamación mejora los resultados clínicos. • ECA que evalúen si la determinación de lipoproteína (a) para guiar el tratamiento mejora adicionalmente los resultados clínicos. • Asignación aleatoria a tratamiento con bloqueadores beta o ausencia de este tratamiento para evaluar la eficacia del tratamiento en pacientes con SCA y FEVI > 40%. • ECA que evalúen el beneficio del tratamiento con IECA/ARA frente a placebo añadido al tratamiento estándar de pacientes con SCA y FEVI > 40%. • Estudios aleatorizados que evalúen el papel de terapias basadas en ARNm y ARNpi en el contexto actual del tratamiento hipolipemiante y de los objetivos lipídicos. • Pacientes con SCA sin insuficiencia cardíaca o diabetes deben ser asignados aleatoriamente a tratamiento con inhibidores del SGLT2 frente al tratamiento estándar.
<p>14</p>	<p>Perspectivas de los pacientes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La viabilidad de un consentimiento verbal breve seguido de un consentimiento escrito tras la fase aguda requiere más evaluación. • Es necesario evaluar la contribución de determinantes sociales de salud en la incidencia y el pronóstico de los SCA. • Se debe aumentar el uso de mediciones validadas de resultados y experiencias referidos por los pacientes según la medicina basada en la evidencia. • La calidad de vida es un criterio relevante que no se refleja en la mayoría de los estudios. • El uso de herramientas de ayuda y materiales audiovisuales pueden ayudar a tomar decisiones informadas en las que los valores y preferencias de los pacientes se tengan en cuenta, además de promover la participación de los pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios que comparen el consentimiento verbal frente al escrito para evaluar criterios de seguridad y aspectos éticos. • Se debe evaluar el impacto de determinantes sociales de salud en los resultados clínicos y las intervenciones destinadas a reducir desigualdades sociales. • La medición de resultados y experiencias referidos por los pacientes (PROM/PREM) deben tener un papel más relevante en los ECA sobre pacientes con SCA. • Incluir la calidad de vida en ensayos clínicos como un criterio relevante • Se debe evaluar el uso de herramientas validadas y materiales audiovisuales para mejorar la toma de decisiones y el consentimiento informado de los pacientes.
<p>19</p>	<p>Indicadores de calidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Faltan estudios de implementación que evalúen si la monitorización prospectiva y los informes sobre indicadores de calidad de la ESC mejoran los resultados de los pacientes con SCA. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de implementación que evalúen la calidad de la atención en los SCA basados en los indicadores de calidad de la ESC.
<p>General</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes incluidos en ensayos clínicos representan un porcentaje relativamente pequeño de los pacientes reales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar ensayos clínicos que incluyan poblaciones de pacientes más representativas (p. ej., ensayos clínicos pragmáticos).

En el [material adicional](#) se presentan estudios en desarrollo dedicados a investigar algunas de estas lagunas de la evidencia.

Angio-TAC: coronariografía mediante tomografía computarizada; ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; ARNm: ácido ribonucleico mensajero; ARNpi: ácido ribonucleico pequeño de interferencia; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; EAC: enfermedad arterial coronaria; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FFR: reserva fraccional de flujo; i.v.: intravenoso; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IAM: infarto de miocardio; MCS: asistencia mecánica circulatoria; MINOCA: infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva; PREM: medida de la experiencia referida por los pacientes; PROM: medida de los resultados referidos por los pacientes; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

17. DIFERENCIAS ENTRE SEXOS

Actualmente no hay datos que avalen un tratamiento diferencial de los SCA basado en el sexo. Sin embargo, varios estudios muestran que las mujeres con SCA son tratadas de manera diferente a los varones⁹¹⁴⁻⁹¹⁸. Esto incluye una menor probabilidad que los varones de someterse a angiografía invasiva y revascularización en el momento adecuado, participar en rehabilitación cardíaca y recibir medicación para la prevención secundaria⁹¹⁴⁻⁹¹⁸.

Los proveedores de asistencia sanitaria y los responsables políticos deben ser conscientes que este posible sesgo en el tratamiento de los SCA y realizar esfuerzos conjuntos para garantizar que las mujeres con SCA reciben atención sanitaria basada en la evidencia.

Con el fin de generalizar los hallazgos de estudios clínicos, el reclutamiento de pacientes debe reflejar a poblaciones de la vida real de distintos estratos socioeconómicos⁹¹⁹. Varios estudios informan de que un porcentaje desproporcionadamente bajo de mujeres son reclutadas en estudios sobre enfermedad cardiovascular⁹²⁰⁻⁹²². Teniendo en cuenta que históricamente otros subgrupos de pacientes, como pacientes de edad avanzada o minorías étnicas, están infrarrepresentados, todo ello indica que existe un sesgo subyacente en la inclusión de pacientes⁹²³. En futuros ensayos clínicos se debe aumentar la representación de pacientes de sexo femenino con el fin de establecer el tratamiento óptimo de las mujeres con SCA⁹²⁴.

18. MENSAJES CLAVE DE LA GUÍA SOBRE QUÉ HACER Y QUÉ NO

Tabla 9. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no

Recomendaciones sobre herramientas clínicas y diagnósticas para los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda realizar inmediatamente el triaje de los pacientes con sospecha de IAMCEST para iniciar una estrategia de reperfusión urgente	I	A
Se recomienda que en los SCA el diagnóstico y la estratificación inicial del riesgo se base en la historia clínica, los síntomas, signos vitales, otros hallazgos físicos, el ECG y la hs-cTn	I	B
Se recomienda el registro y la interpretación del ECG lo antes posible (< 10 min) durante el PCM	I	B
Se recomienda la monitorización electrocardiográfica continua y la disponibilidad de un desfibrilador tan pronto como sea posible para todos los pacientes con sospecha de IAMCEST, sospecha de SCA con otros cambios electrocardiográficos o dolor de pecho y cuando se confirme el diagnóstico de IAM	I	B
Se recomienda el uso de derivaciones adicionales (V3R, V4R y V7-V9) en los casos de IAMCEST inferior o cuando se sospeche de oclusión total del vaso y las derivaciones estándar no sean concluyentes	I	B
Se recomienda realizar un ECG de 12 derivaciones adicional en caso de síntomas recurrentes o incertidumbre diagnóstica	I	C

Continúa

Se recomienda medir las troponinas cardíacas con análisis de alta sensibilidad inmediatamente después de la presentación y obtener los resultados durante los primeros 60 minutos desde la toma de la muestra sanguínea	I	B
Se recomienda emplear los algoritmos de la ESC con mediciones seriadas de hs-cTn (0 h/1 h o 0 h/2 h) para confirmar o descartar el IAMSEST	I	B
Se recomienda la determinación adicional después de 3 h si las dos primeras determinaciones de hs-cTn del algoritmo de 0 h/1 h no son concluyentes y no se ha establecido un diagnóstico alternativo que explique el estado del paciente	I	B
Recomendaciones sobre imagen no invasiva en la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo		
La ecocardiografía urgente está recomendada para pacientes con sospecha de SCA que se presentan en shock cardiogénico o con sospecha de complicaciones mecánicas	I	C
No se recomienda el angio-TAC coronario temprano rutinario para pacientes con sospecha de SCA	III	B
Recomendaciones sobre el tratamiento inicial de los pacientes con síndrome coronario agudo		
Se recomienda que la atención prehospitalaria de pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST se base en redes regionales de atención diseñadas para proporcionar tratamiento de reperfusión de forma rápida y eficaz y se realicen esfuerzos para que la ICP primaria esté disponible para el mayor número de pacientes posible	I	B
Se recomienda que los centros con ICP primaria ofrezcan un servicio permanente (24/7) y tengan la capacidad de realizar estas intervenciones sin retrasos	I	B
Se recomienda que los pacientes que requieren una ICP primaria se trasladen directamente a la sala de hemodinámica sin pasar previamente por el servicio de urgencias o UCC/UCI	I	B
Se recomienda la administración de oxígeno para pacientes con hipoxemia (SaO ₂ < 90%)	I	C
Se recomienda que los servicios de emergencias trasladen a los pacientes con sospecha de IAMCEST directamente a un centro con ICP sin pasar previamente por centros sin capacidad de ICP	I	C
Se recomienda que el personal de ambulancias esté entrenado y disponga de equipos para identificar cambios en el ECG indicativos de oclusión coronaria aguda y para administrar tratamiento inicial, incluida la desfibrilación y la fibrinólisis, cuando esté indicado	I	C
Se recomienda que los hospitales y servicios de emergencias dedicados a la atención de pacientes con sospecha de IAMCEST registren y auditen los tiempos de retraso y colaboren para alcanzar y mantener los objetivos de calidad	I	C
No se recomienda la administración sistemática de oxígeno para pacientes sin hipoxemia (SaO ₂ >90%)	III	A

Continúa

Recomendaciones sobre el tratamiento de reperfusión y el momento para la estrategia invasiva		
Recomendaciones sobre el tratamiento de reperfusión para pacientes con IAMCEST		
Está recomendado el tratamiento de reperfusión para todos los pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST (elevación persistente del segmento ST o equivalentes) y síntomas de isquemia de ≤ 12 h de duración	I	A
Se recomienda una estrategia de ICP primaria en lugar de fibrinólisis si el tiempo estimado desde el diagnóstico hasta la ICP es < 120 min	I	A
Si la ICP primaria no puede realizarse en un intervalo de tiempo adecuado (< 120 min) en pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST se recomienda el tratamiento fibrinolítico en las primeras 12 h tras la presentación de los síntomas, siempre que no haya contraindicaciones	I	A
La ICP de rescate está recomendada después de la fibrinólisis fallida (resolución del segmento ST $< 50\%$ en los primeros 60-90 min tras la administración de fibrinólisis) o en presencia de inestabilidad hemodinámica o eléctrica, empeoramiento de la isquemia o dolor torácico persistente	I	A
Para pacientes con un diagnóstico inicial de IAMCEST y un intervalo de tiempo > 12 h tras la manifestación de los síntomas se recomienda la ICP primaria en caso de presencia de síntomas indicativos de isquemia, inestabilidad hemodinámica o arritmias potencialmente mortales	I	C
La ICP sistemática de una arteria responsable ocluida no está recomendada para los pacientes con IAMCEST que se presentan > 48 h después de la aparición de los síntomas y no tienen síntomas persistentes	III	A
Traslado e intervenciones tras la fibrinólisis		
Se recomienda el traslado de los pacientes a un centro con ICP inmediatamente después de la administración de fibrinólisis	I	A
La angiografía urgente seguida de ICP de la arteria responsable (si está indicada) está recomendada para los pacientes con insuficiencia cardíaca persistente o de nueva aparición o en <i>shock</i> tras la administración de fibrinólisis	I	A
La angiografía seguida de ICP de la arteria responsable (si está indicada) se recomienda entre 2 y 24 h después de la fibrinólisis fallida	I	A
Estrategia invasiva en los SCASEST		
Se recomienda una estrategia invasiva durante el ingreso hospitalario para pacientes con SCASEST y criterios de riesgo alto o un índice alto de sospecha de angina inestable	I	A
Se recomienda una estrategia invasiva selectiva para pacientes sin criterios de SCASEST de riesgo muy alto o alto y con un índice bajo de sospecha de SCASEST	I	A

Continúa

Se recomienda una estrategia invasiva inmediata para los pacientes con un diagnóstico inicial de SCASEST y al menos uno de los siguientes criterios de riesgo muy alto: <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad hemodinámica o <i>shock</i> cardiogénico • Dolor torácico recurrente o refractario a tratamiento farmacológico • Arritmias potencialmente mortales que ocurren durante la hospitalización • Complicaciones mecánicas del infarto de miocardio • Insuficiencia cardíaca aguda presumiblemente secundarias a isquemia miocárdica en evolución • Cambios dinámicos recurrentes del segmento ST o la onda T, particularmente la elevación intermitente del segmento ST 	I	C
Recomendaciones sobre el tratamiento antiagregante y anticoagulante en el síndrome coronario agudo		
Tratamiento antiagregante		
La aspirina está recomendada para todos los pacientes sin contraindicaciones con una dosis inicial de carga de 150-300 mg (o 75-250 mg i.v.) y dosis de mantenimiento de 75-100 mg una vez al día para el tratamiento a largo plazo	I	A
Para todos los pacientes con SCA se recomienda administrar un inhibidor del P2Y ₁₂ además de aspirina con una dosis oral de carga seguida de dosis de mantenimiento durante 12 meses, excepto cuando haya un riesgo hemorrágico alto	I	A
Se recomienda la administración de un inhibidor de la bomba de protones combinado con DAPT para pacientes con riesgo alto de sangrado gastrointestinal	I	A
El prasugrel está recomendado para pacientes que no han sido tratados previamente con un inhibidor del P2Y ₁₂ que se someten a una ICP (dosis de carga de 60 mg, dosis de mantenimiento de 10 mg una vez al día o de 5 mg una vez al día para pacientes ≥ 75 años o con un peso corporal < 60 kg)	I	B
El ticagrelor está recomendado independientemente de la estrategia de tratamiento (invasivo o conservador) con una dosis de carga de 180 mg y dosis de mantenimiento de 90 mg dos veces al día	I	B
El clopidogrel (dosis de carga de 300-600 mg, dosis de mantenimiento de 75 mg una vez al día) está recomendado cuando el prasugrel o el ticagrelor no están disponibles, no se toleran o están contraindicados	I	C
Cuando los pacientes con SCA interrumpen el DAPT para someterse a cirugía de revascularización coronaria (CABC) se recomienda reiniciar el DAPT tras la cirugía durante al menos 12 meses	I	C
No está recomendado el pretratamiento con un antagonista de la GP IIb/IIIa	III	A
No está recomendado el pretratamiento rutinario con un inhibidor del P2Y ₁₂ para pacientes con SCASEST en los que se desconoce la anatomía coronaria y se planifica una estrategia invasiva temprana (< 24 h)	III	A

Continúa

Tratamiento anticoagulante		
Está recomendada la anticoagulación parenteral para todos los pacientes con SCA desde el momento del diagnóstico	I	A
Se recomienda la administración sistemática de un bolo de HNF (bolo i.v. ajustado al peso de 70-100 UI/kg durante la ICP) para pacientes sometidos a ICP	I	C
Pacientes con IAMCEST		
No se recomienda el fondaparinux para pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria	III	B
Pacientes con SCASEST		
Para pacientes con SCASEST en los que no se prevé una coronariografía invasiva temprana (< 24 h) se recomienda la administración de fondaparinux	I	B
Combinación de antiagregantes y anticoagulantes orales (ACO)		
Como tratamiento estándar para pacientes con fibrilación auricular y una puntuación CHA ₂ DS ₂ -VAS _c ≥ 1 los varones y ≥ 2 las mujeres, tras una semana de tratamiento antitrombótico triple después de un SCA se recomienda el tratamiento antitrombótico doble con un ACOD a las dosis recomendadas para la prevención del ictus y un antiagregante oral (preferiblemente clopidogrel) durante un máximo de 12 meses	I	A
Durante la ICP se recomienda administrar un bolo de HNF en las siguientes situaciones: • si el paciente recibe tratamiento previo con un ACOD • si la INR es < 2,5 en pacientes tratados con AVK	I	C
No se recomienda el uso de ticagrelor o prasugrel como parte del tratamiento antitrombótico triple	III	C
Recomendaciones sobre opciones alternativas de tratamiento antitrombótico		
Se recomienda suspender el tratamiento antiagregante después de 12 meses para pacientes que reciben anticoagulación oral	I	B
No se recomienda la desescalada del tratamiento antiagregante durante los primeros 30 días tras un SCA	III	B
Recomendaciones sobre el tratamiento fibrinolítico		
Cuando la fibrinólisis es la estrategia de reperfusión, se recomienda iniciar el tratamiento lo antes posible después del diagnóstico en el contexto prehospitalario (con un objetivo de < 10 min hasta la administración del bolo de fibrinolíticos)	I	A
Se recomienda el uso de un agente específico para la fibrina (tenecteplasa, alteplasa o reteplasa)	I	B
Fibrinólisis y tratamiento antiagregante coadyuvante		
Se recomienda la administración de aspirina y clopidogrel	I	A
Fibrinólisis y tratamiento anticoagulante coadyuvante		
Para pacientes tratados con fibrinólisis se recomienda la anticoagulación hasta la revascularización (si se lleva a cabo) o durante el ingreso hospitalario (un máximo de 8 días)	I	A

Continúa

La enoxaparina intravenosa seguida de administración subcutánea es el tratamiento anticoagulante de elección	I	A
Cuando no se dispone de enoxaparina, se recomienda administrar un bolo intravenoso de HNF ajustado al peso seguido de infusión	I	B
Recomendaciones sobre la parada cardíaca intra y extrahospitalaria		
La ICP primaria es la estrategia recomendada para pacientes reanimados de una parada cardíaca que presentan elevación del segmento ST (o equivalentes) en el ECG	I	B
El control de la temperatura corporal (monitorización continua de la temperatura central y prevención activa de la fiebre [> 37,7°C]) está recomendado tras una parada cardíaca intra o extrahospitalaria en adultos que permanecen sin responder después del retorno espontáneo de la circulación	I	B
La angiografía inmediata sistemática tras la reanimación de una parada cardíaca no está recomendada en pacientes hemodinámicamente estables sin elevación persistente del segmento ST (o equivalentes)	III	A
Sistemas de atención		
Se recomienda que los sistemas de salud implementen estrategias para facilitar el traslado directo de los pacientes reanimados de una parada cardíaca y con sospecha de SCA a un hospital con ICP 24/7 mediante un servicio especializado de emergencias	I	C
Evaluación del pronóstico neurológico		
Se recomienda la evaluación del pronóstico neurológico (no antes de 72 h tras el ingreso) de todos los pacientes supervivientes de una parada cardíaca que permanecen en coma	I	C
Recomendaciones sobre el shock cardiogénico		
La coronariografía inmediata e ICP de la arteria responsable (si está indicada) está recomendada para los pacientes con SCA complicado por shock cardiogénico	I	B
Se recomienda la CABG urgente para el SCA complicado por shock cardiogénico si la ICP de la arteria responsable no es viable o fracasa	I	B
En caso de inestabilidad hemodinámica está recomendada la reparación quirúrgica o percutánea de las complicaciones mecánicas del SCA, después de la valoración del Heart Team	I	C
No está recomendado el uso rutinario del BCIA para pacientes con SCA en shock cardiogénico y sin complicaciones mecánicas	III	B
Recomendaciones sobre el tratamiento intrahospitalario		
Se recomienda que los hospitales dedicados a la atención de pacientes de riesgo alto dispongan de una UCCI/UCC equipada para proporcionar la atención asistencial requerida, como el tratamiento de la isquemia, la insuficiencia cardíaca grave, las arritmias y las comorbilidades frecuentes	I	C

Continúa

Se recomienda la monitorización electrocardiográfica durante un mínimo de 24 h para pacientes con riesgo alto (incluidos todos los pacientes con IAMCEST y pacientes con SCASEST y riesgo muy alto)	I	C
Se recomienda que los pacientes con riesgo alto, reperfusión eficaz y curso clínico sin complicaciones (incluidos los pacientes con IAMCEST y pacientes con SCASEST y riesgo muy alto) permanezcan en la UCC/UCCI durante un mínimo de 24 h, siempre que sea posible. Después de este periodo se pueden trasladar a otra unidad con monitorización durante otras 24-48 h	I	C
Recomendaciones sobre aspectos técnicos de las estrategias invasivas		
El acceso radial es la técnica recomendada de acceso, excepto cuando existan razones relacionadas con el procedimiento que lo desaconsejen	I	A
La ICP con implante de <i>stents</i> en la arteria relacionada con el infarto durante el procedimiento inicial está recomendada para pacientes que se someten a ICP primaria	I	A
En todos los casos se recomienda el uso de <i>stents</i> farmacoactivos en lugar de <i>stents</i> sin recubrir	I	A
Para pacientes con disección arterial coronaria espontánea solo se recomienda la ICP en caso de presencia de síntomas y signos de isquemia miocárdica, un área grande de miocardio en riesgo y flujo anterógrado reducido	I	C
No se recomienda el uso rutinario de la aspiración de trombos	III	A
Recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes con enfermedad multivaso		
Se recomienda que la estrategia de revascularización (ICP de la arteria relacionada con el infarto, ICP/CABG para la enfermedad multivaso) se base en el estado clínico y las comorbilidades de los pacientes, así como en la complejidad de la enfermedad, según los principios del tratamiento de revascularización miocárdica	I	B
Enfermedad multivaso en pacientes con SCA que se presentan en shock cardiogénico		
Se recomienda restringir la ICP únicamente a la arteria relacionada con el infarto durante el procedimiento inicial	I	B
Enfermedad multivaso en pacientes con IAMCEST hemodinámicamente estables tratados con ICP		
Se recomienda la revascularización completa durante el procedimiento inicial de ICP o en los primeros 45 días	I	A
Se recomienda que la ICP de arterias no relacionadas con el infarto se base en la gravedad angiográfica	I	B
No se recomienda la evaluación funcional epicárdica invasiva de los segmentos no culpables de la arteria relacionada con el infarto durante el procedimiento inicial	III	C
Recomendaciones sobre el infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva		
En pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA se recomienda la RMC tras la coronariografía invasiva si el diagnóstico final no está claro	I	B

Continúa

Se recomienda que el tratamiento del MINOCA se base en el diagnóstico final de la causa subyacente según la guía de práctica clínica que corresponda	I	B
Para todos los pacientes con un diagnóstico inicial de MINOCA se recomienda seguir un algoritmo diagnóstico para determinar el diagnóstico final de la causa subyacente	I	C
Recomendaciones sobre las complicaciones del síndrome coronario agudo		
Fibrilación auricular		
Se recomienda la administración intravenosa de bloqueadores beta cuando es necesario controlar la frecuencia cardíaca en ausencia de insuficiencia cardíaca aguda o hipotensión	I	C
La amiodarona intravenosa está recomendada para el control de la frecuencia cardíaca en presencia de insuficiencia cardíaca aguda y ausencia de hipotensión	I	C
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata para pacientes con SCA e inestabilidad hemodinámica y cuando el control adecuado de la frecuencia cardíaca no se alcanza rápidamente mediante tratamiento farmacológico	I	C
La amiodarona intravenosa está recomendada para facilitar la cardioversión eléctrica y disminuir el riesgo de FA recurrente temprana tras la cardioversión eléctrica en pacientes inestables con FA de nueva aparición	I	C
Arritmias ventriculares		
El implante de un DAI está recomendado para reducir el riesgo de muerte súbita cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática (clase NYHA II-III) y FEVI $\leq 35\%$ pese a recibir tratamiento farmacológico óptimo durante más de 3 meses y al menos 6 semanas tras el infarto de miocardio, en los que se estima una esperanza de vida de un mínimo de un año en buen estado funcional	I	A
La administración de bloqueadores beta y/o amiodarona por vía intravenosa está recomendada para pacientes con TV polimórfica y/o FV, excepto si hay contraindicaciones	I	B
La revascularización completa inmediata está recomendada para tratar la isquemia miocárdica que puede estar presente en pacientes con TV recurrente y/o FV	I	C
Bradiarritmias		
En casos de bradicardia sinusal con intolerancia hemodinámica o bloqueo AV de grado alto sin ritmo de escape estable:		
<ul style="list-style-type: none"> Está recomendada la medicación cronotrópica positiva i.v. (adrenalina, vasopresina y/o atropina) Se recomienda el marcapasos temporal en caso de falta de respuesta a la atropina Se recomienda la angiografía urgente con vistas a la revascularización para pacientes no sometidos previamente a tratamiento de reperfusión 	I	C
Se recomienda el implante de marcapasos permanente cuando el bloqueo AV de grado alto no se resuelve durante un periodo de espera de un mínimo de 5 días tras el infarto de miocardio	I	C

Continúa

No se recomienda el implante de marcapasos si el bloqueo AV de grado alto se resuelve después de la revascularización o espontáneamente	III	B
No se recomienda el tratamiento de arritmias ventriculares asintomáticas y hemodinámicamente irrelevantes con fármacos antiarrítmicos	III	C
Recomendaciones sobre comorbilidades en el síndrome coronario agudo		
Enfermedad renal crónica		
Está recomendado el uso de un medio de contraste bajo o isoosmolar (al menor volumen posible) para las estrategias invasivas	I	A
Se recomienda evaluar la función renal mediante la TFGe en todos los pacientes con SCA	I	C
Se recomienda aplicar las mismas estrategias diagnósticas y terapéuticas a pacientes con ERC (puede ser necesario ajustar la dosis de fármacos) que a pacientes con función renal normal	I	C
Diabetes		
Se recomienda que la elección del tratamiento hipoglucemiante a largo plazo se base en la presencia de comorbilidades, como la insuficiencia cardíaca, la ERC y la obesidad	I	A
Se recomienda determinar el estado glucémico en la evaluación inicial de los pacientes con SCA	I	B
Se recomienda monitorizar frecuentemente los niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus conocida o hiperglucemia (definida como niveles de glucosa $\geq 11,1$ mmol/l o ≥ 200 mg/dl)	I	C
Pacientes mayores		
Se recomienda aplicar las mismas estrategias diagnósticas y terapéuticas en pacientes mayores que en pacientes más jóvenes	I	B
Se recomienda adaptar la elección del tratamiento y la dosis de fármacos antitrombóticos, así como la medicación para la prevención secundaria, a la función renal, tratamientos concomitantes, comorbilidades, fragilidad, función cognitiva y contraindicaciones específicas	I	B
Para pacientes mayores frágiles con comorbilidades se recomienda un enfoque holístico para individualizar el tratamiento farmacológico e intervencionista después de la evaluación de los riesgos y los beneficios	I	B
Pacientes con cáncer		
Se recomienda una estrategia invasiva para pacientes con cáncer y SCA de alto riesgo y una esperanza estimada de vida ≥ 6 meses	I	B
Se recomienda la suspensión temporal del tratamiento oncológico para pacientes en los que este tratamiento podría ser una causa que contribuye a la presentación de un SCA	I	C
No se recomienda la administración de aspirina a pacientes con cáncer y un recuento plaquetario $<10.000/\mu\text{l}$	III	C

Continúa

No se recomienda la administración de clopidogrel a pacientes con cáncer y un recuento plaquetario $< 30.000/\mu\text{l}$	III	C
En pacientes oncológicos con SCA y un recuento plaquetario $< 50.000/\mu\text{l}$ no se recomienda el uso de prasugrel o ticagrelor	III	C
Recomendaciones sobre el tratamiento a largo plazo		
Se recomienda que todos los pacientes con SCA participen en un programa de prevención y rehabilitación cardíaca integral, supervisada, estructurada, multidisciplinar y basada en el ejercicio	I	A
Se recomienda que los pacientes con SCA adopten un estilo de vida saludable que incluye: <ul style="list-style-type: none"> • abandono del tabaquismo de cualquier tipo • dieta saludable (estilo mediterráneo) • restricción del consumo de alcohol • actividad física aeróbica y ejercicio de resistencia de forma regular • reducción del tiempo de sedentarismo 	I	B
Tratamiento farmacológico		
<i>Tratamiento hipolipemiante</i>		
Se recomienda iniciar o continuar lo antes posible el tratamiento con dosis altas de estatinas, independientemente de los niveles basales de cLDL	I	A
Se recomienda un objetivo para el cLDL $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl) y reducir el cLDL $\geq 50\%$ del nivel basal	I	A
Cuando no se alcance el objetivo para el cLDL pese al tratamiento con dosis máximas toleradas de estatinas y ezetimiba después de 4-6 semanas, se recomienda añadir un inhibidor de la PCSK9	I	A
Cuando no se alcance el objetivo para el cLDL pese al tratamiento con dosis máximas toleradas de estatinas después de 4-6 semanas, se recomienda añadir ezetimiba	I	B
Cuando no se alcance el objetivo para el cLDL pese al tratamiento con dosis máximas toleradas de estatinas y ezetimiba después de 4-6 semanas, se recomienda añadir un inhibidor de la PCSK9	I	A
Se recomienda intensificar el tratamiento hipolipemiante durante la hospitalización inicial por SCA de los pacientes tratados previamente con hipolipemiantes	I	C
<i>Bloqueadores beta</i>		
Se recomienda el tratamiento con bloqueadores beta para pacientes con SCA y FEVI $\leq 40\%$, independientemente de los síntomas de insuficiencia cardíaca	I	A
<i>Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona</i>		
Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina están recomendados para pacientes con SCA y síntomas de insuficiencia cardíaca, FEVI $\leq 40\%$, diabetes, hipertensión y/o ERC	I	A
Los antagonistas del receptor de mineralcorticoides están recomendados para pacientes con SCA y FEVI $\leq 40\%$, e insuficiencia cardíaca o diabetes	I	A

Continúa

Pruebas de imagen		
En pacientes con una FEVI ≤ 40% antes del alta, se recomienda reevaluar la FEVI después de 6-12 semanas tras un SCA (y después de la revascularización completa y la prescripción de tratamiento farmacológico óptimo) con el fin de valorar la necesidad de implantar un DAI para la prevención primaria de la muerte súbita cardiaca	I	C
Inmunización		
Está recomendada la inmunización contra la gripe para todos los pacientes con SCA	I	A
Recomendaciones sobre las perspectivas de los pacientes en la atención del síndrome coronario agudo		
Está recomendada la atención centrada en el paciente mediante la evaluación y la adhesión a las preferencias, necesidades y creencias de cada paciente garantizando que sus valores se tienen en cuenta a la hora de tomar decisiones clínicas	I	B
Se recomienda incluir a los pacientes con SCA en el proceso de toma de decisiones (en la medida que lo permita su estado clínico) e informar a los pacientes sobre el riesgo de eventos adversos, exposición a la radiación y alternativas de tratamiento; para facilitar la discusión se pueden usar herramientas de ayuda	I	B
Se recomienda evaluar los síntomas usando métodos que ayuden a los pacientes a describir su experiencia	I	C

ACO: anticoagulación oral; AV: auriculoventricular; AVK: antagonistas de la vitamina K; CABG: cirugía de revascularización coronaria; CHA₂DS₂-VAS₂: insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad, diabetes, ictus o ataque isquémico transitorio-enfermedad vascular; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; hs-cTn: troponina cardiaca de alta sensibilidad; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenoso; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IAM: infarto de miocardio; MINOCA: infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva; NYHA: *New York Heart Association*; PCSK9: proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9; RAAS: sistema renina-angiotensina-aldosterona; RMC: resonancia magnética cardiaca; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; UCC: unidad de cuidados coronarios; UCI: unidad de cuidados intensivos.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

19. INDICADORES DE CALIDAD

Los indicadores de calidad sirven para evaluar la calidad de la atención, que incluye la estructura, los procesos de atención y los resultados clínicos⁹²⁵. También pueden servir como mecanismos para promover la adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica mediante la puesta en marcha de procesos de garantía de calidad y evaluaciones comparativas de los proveedores de atención sanitaria^{926,927}. Como tales, el papel de estos indicadores para mejorar la atención y los resultados de las enfermedades cardiovasculares gana reconocimiento de las autoridades sanitarias, las organizaciones profesionales, los administradores y la población general⁹²⁵.

La Sociedad Europea de Cardiología es consciente de la necesidad de medir y reportar la calidad y los resultados de los cuidados cardiovasculares y, por ello, ha establecido la metodología para desarrollar los indicadores de calidad de la ESC⁹²⁵. Hasta la fecha, la ESC ha elaborado varios paquetes de indicadores para una serie de enfermedades cardiovasculares en paralelo a las guías de práctica clínica. Los indicadores de calidad para el tratamiento del infarto agudo de miocardio se han probado en varios registros a gran escala⁹²⁸⁻⁹³³. Una revisión sistemática de estos estudios muestra que aún hay margen de mejora en cuanto a los niveles alcanzados⁹³⁴.

La ESC tiene como objetivo armonizar los indicadores de calidad para varias enfermedades cardiovasculares e integrarlos en los registros de la ESC^{935,936}. Este enfoque integrador proporciona datos «de la vida real» sobre los patrones y resultados de la atención de las enfermedades cardiovasculares en Europa.

20. MATERIAL ADICIONAL

El [material adicional](#) está disponible en la página web de *European Heart Journal*.

21. DECLARACIÓN SOBRE LA DISPONIBILIDAD DE DATOS

No se han generado o analizado nuevos datos que respalden esta investigación.

22. FILIACIONES DE LOS AUTORES Y MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Xavier Rossello, Cardiology Department, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, España, Clinical Research Department Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdiSBa), Universitat de les Illes Balears (UIB), Palma de Mallorca, España; J.J. Coughlan, Cardiovascular Research Institute, Mater Private Network, Dublín, Irlanda; Emanuele Barbato, Clinical and Molecular Medicine, Sapienza University, Roma, Italia; Colin Berry, British Heart Foundation, Glasgow Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido, Cardiology, NHS Golden Jubilee, Clydebank, Reino Unido, Cardiology, NHS Greater Glasgow and Clyde Health Board, Glasgow, Reino Unido; Alaide Chieffo, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milán, Italia, University Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italia; Marc J. Claeys, Cardiology, Antwerp University Hospital, Edegem, Bélgica; Gheorghe-Andrei Dan, Colentina University Hospital, Cardiology Dpt., “Carol Davila” University of Medicine Bucharest, Rumanía; Marc R. Dweck, British Heart Foundation Centre for Cardiovascular Sciences, Chancellors Building, Little Francia Crescent, Little Francia, Edimburgo, Reino Unido; Mary Galbraith (Reino Unido), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francia; Martine Gilard, Cardiology, INSERM UMR 1304 GETBO-Brest University, Brest, Francia; Lynne Hinterbuchner, Department of Cardiology, Clinic of Internal Medicine II, Paracelsus Medical University of Salzburg, Salzburgo, Austria; Ewa A. Jankowska, Institute of Heart Diseases, Wrocław Medical University,

Wroclaw, Polonia, Institute of Heart Diseases, University Hospital in Wroclaw, Wroclaw, Polonia; Peter Jüni, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, Reino Unido; Takeshi Kimura, Department of Cardiology, Hirakata Kohsai Hospital, Osaka, Japón; Vijay Kunadian, Translational and Clinical Research Institute, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, Reino Unido, Cardiothoracic Centre, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, Reino Unido; Margret Leosdottir, Department of Cardiology, Skane University Hospital, Malmö, Suecia, Department of Clinical Sciences, Malmö, Lund University, Malmö, Suecia; Roberto Lorusso, Cardio-Thoracic Surgery, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Países Bajos, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht, Países Bajos; Roberto F.E. Pedretti, Cardiovascular Department, IRCCS MultiMedica, Milán, Italia; Angelos G. Rigopoulos, Adult Cardiology, Mitera General Hospital-Hygeia Group, Atenas, Grecia; Maria Rubini Gimenez, Department of Internal Medicine and Cardiology, Heart Center Leipzig at the University of Leipzig, Leipzig, Alemania, Cardiovascular Research Institute Basel, University Hospital Basel, Basilea, Suiza; Holger Thiele, Internal Medicine/Cardiology; Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Leipzig, Alemania, Leipzig Heart Science, Leipzig, Alemania; Pascal Vranckx, Cardiology and Critical Care Medicine, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, Bélgica, Faculty of Medicine and Life Sciences, University of Hasselt, Hasselt, Bélgica; Sven Wassmann, Cardiology, Cardiology Pasing, Múnich, Alemania; Faculty of Medicine, University of the Saarland, Homburg/Saar, Alemania; Nanette Kass Wenger, Department of Medicine (Cardiology), Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, EE.UU., Consultant, Emory Heart and Vascular Center Emory University, School of Medicine, Atlanta, GA, EE.UU., Founding Consultant, Emory Women's Heart Center, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, EE.UU..

23. ANEXO

El Grupo para la elaboración de documentos científicos de la ESC incluye a los revisores del documento y las sociedades nacionales que forman parte de la ESC.

Revisores del documento: Sigrun Halvorsen (coordinador de revisión de GPC) (Noruega), Stefan James (coordinador de revisión de GPC) (Suecia), Magdy Abdelhamid (Egipto), Victor Aboyans (Francia), Nina Ajmone Marsan (Países Bajos), Sotiris Antoniou (Reino Unido), Riccardo Asteggiano (Italia), Maria Bäck (Suecia), Davide Capodanno (Italia), Ruben Casado-Arroyo (Bélgica), Salvatore Cassese (Alemania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Maja Cikes (Croacia), Jean-Philippe Collet (Francia), Gregory Ducrocq (Francia), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Tobias Geisler (Alemania), Diana A. Gorog (Reino Unido), Lene Holmvang (Dinamarca), Tiny Jaarsma (Suecia), Hywel Wynne Jones (Reino Unido), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Dipak Kotecha (Reino Unido), Konstantin A. Krychtiuk (Austria), Ulf Landmesser (Alemania), George Lazaros (Grecia), Basil S. Lewis (Israel), Bertil Lindahl (Suecia), Ales Linhart (República Checa), Maja-Lisa Løchen (Noruega), Mamas A. Mamas (Reino Unido), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Christian Mueller (Suiza), Lis Neubeck (Reino Unido), Josef Niebauer (Austria),

Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Alexander Niessner (Austria), Valeria Paradies (Países Bajos), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Steffen E. Petersen (Reino Unido), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajastán), Bianca Rocca (Italia), Giuseppe M. C. Rosano (Italia), Leyla Elif Sade (EE.UU./Turquía), François Schiele (Francia), Jolanta M. Siller-Matula (Austria), Christian Sticherling (Suiza), Robert F. Storey (Reino Unido), Matthias Thielmann (Alemania), Christiaan Vrints (Bélgica), Stephan Windecker (Suiza), Rune Wiseth (Noruega) y Adam Witkowski (Polonia).

Sociedades nacionales de la ESC que participaron activamente en el proceso de revisión de la GPC ESC 2023 sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios agudos:

Alemania: *German Cardiac Society*, Julinda Mehilli; **Argelia:** *Algerian Society of Cardiology*, Mohammed El Amine Bouzid; **Armenia:** *Armenian Cardiologists Association*, Hamlet Hayrapetyan; **Austria:** *Austrian Society of Cardiology*, Bernhard Metzler; **Bélgica:** *Belgian Society of Cardiology*, Patrizio Lancellotti; **Bosnia- Herzegovina:** *Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina*, Mugdim Bajrić; **Bulgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Kiril Karamfiloff; **Chequia:** *Czech Society of Cardiology*, Petr Ostadal; **Chipre:** *Cyprus Society of Cardiology*, Andreas Mitsis; **Dinamarca:** *Danish Society of Cardiology*, Rikke Sørensen; **Egipto:** *Egyptian Society of Cardiology*, Tamer Elwasify; **Eslovaquia:** *Slovak Society of Cardiology*, Martin Studenčan; **Eslovenia:** *Slovenian Society of Cardiology*, Peter Radšelj; **España:** *Spanish Society of Cardiology*, Jose Luis Ferreiro; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Toomas Marandi; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Essi Ryödi; **Francia:** *French Society of Cardiology*, Jean-Philippe Collet; **Georgia:** *Georgian Society of Cardiology*, Archil Chukhrukidze; **Grecia:** *Hellenic Society of Cardiology*, Periklis Davlourous; **Hungría:** *Hungarian Society of Cardiology*, Dávid Becker; **Irlanda:** *Irish Cardiac Society*, James Crowley; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, Ingibjörg Jóna Guðmundsdóttir; **Israel:** *Israel Heart Society*, Yigal Abramowitz; **Italia:** *Italian Federation of Cardiology*, Ciro Indolfi; **Kazajastán:** *Association of Cardiologists of Kazakhstan*, Orazbek Sakhov; **Kirguizistán:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Medet Beishenkulov; **Kosovo** (República de): *Kosovo Society of Cardiology*, Shpend Elezi; **Letonia:** *Latvian Society of Cardiology*, Andrejs Erglis; **Líbano:** *Lebanese Society of Cardiology*, Nicolas Moussallem; **Libia:** *Libyan Cardiac Society*, Hisham Benlamin; **Lituania:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Olivija Dobilienė; **Luxemburgo:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Philippe Degrell; **Macedonia del Norte:** *The National Society of Cardiology of North Macedonia*, Hristo Pejkov; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Matthew Mercieca Balbi; **Marruecos:** *Moroccan Society of Cardiology*, Zouhair Lakhali; **Moldavia** (República de): *Moldavian Society of Cardiology*, Aurel Grosu; **Noruega:** *Norwegian Society of Cardiology*, Kristin Angel; **Países Bajos:** *Netherlands Society of Cardiology*, Jurriën ten Berg; **Polonia:** *Polish Cardiac Society*, Adam Witkowski; **Portugal:** *Portuguese Society of Cardiology*, Manuel De Sousa Almeida; **Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte:** *British Cardiovascular Society*, Adrian Paul Banning; **República Árabe de Siria:** *Syrian Cardiovascular Association*, Mohammed Yassin Bani Marjeh; **Rumanía:** *Rumanian Society of Cardiology*, Ovidiu Chioncel; **San Marino:** *San Marino Society of Cardiology*, Luca Bertelli; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Sinisa Stojkovic; **Suecia:** *Swedish Society of Cardiology*, Annica Ravn-Fischer; **Suiza:** *Swiss Society of Cardiology*, Lorenz Råber; **Túnez:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery*, Majed Hassine; **Turquía:** *Turkish Society of Cardiology*, Aylin Yildirir; **Ucrania:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Alexander Parkhomenko.

Comité de la ESC para la elaboración de guías de práctica clínica

(GPC): Eva Prescott (coordinadora) (Dinamarca), Stefan James (coordinador) (Suecia), Elena Arbelo (España), Colin Baigent (Reino Unido), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Borja Ibanez (España), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Amina Rakisheva (Kazajistán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

24. BIBLIOGRAFÍA

- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019;**40**:237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;**392**:1736–1788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
- Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, *et al.* European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J* 2022;**43**: 716–799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;**39**:119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Kirk JD, *et al.* Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;**97**:437–442. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.09.073>
- Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;**6**:1273–1279. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(85\)80213-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(85)80213-8)
- Schmitt C, Lehmann G, Schmieder S, Karch M, Neumann F-J, Schömmig A. Diagnosis of acute myocardial infarction in angiographically documented occluded infarct vessel: limitations of ST-segment elevation in standard and extended ECG leads. *Chest* 2001;**120**:1540–1546. <https://doi.org/10.1378/chest.120.5.1540>
- Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Hongo Y, Shigemasa T, Sugiyama M, *et al.* Implications of the absence of ST-segment elevation in lead V4R in patients who have inferior wall acute myocardial infarction with right ventricular involvement. *Clin Cardiol* 2001;**24**: 225–230. <https://doi.org/10.1002/clc.4960240310>
- Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA, Budaj A, López-Sendón J, *et al.* Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;**154**:71–78. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.037>
- Hirano T, Tsuchiya K, Nishigaki K, Sou K, Kubota T, Ojio S, *et al.* Clinical features of emergency electrocardiography in patients with acute myocardial infarction caused by left main trunk obstruction. *Circ J* 2006;**70**:525–529. <https://doi.org/10.1253/circj.70.525>
- Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S, Murakami T, Hiram R, Hamamoto H, *et al.* Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1). *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1348–1354. doi: doi:10.1016/S0735-1097(01)01563-7
- Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, *et al.* Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury.
- Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Breitenbücher D, *et al.* Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1558–1568. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.774>
- Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Renné T, Qaderi V, *et al.* Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J* 2017;**38**: 3514–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx457>
- Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, *et al.* High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2018;**392**:919–928. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31923-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31923-8)
- Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, *et al.* The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;**27**:2285–2293. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl196>
- Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, *et al.* Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:996–1012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.718>
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;**42**:1289–1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
- Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, *et al.* Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;**2**:339–346. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2008.11.013>
- O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J (Clin*

- Res Ed* 1983;**286**:1405–1408. <https://doi.org/10.1136/bmj.286.6375.1405>
21. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, *et al.* Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2009;**301**:1779–1789. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.600>
 22. Kulkarni AU, Brown R, Ayoubi M, Banka VS. Clinical use of posterior electrocardio- graphic leads: a prospective electrocardiographic analysis during coronary occlusion. *Am Heart J* 1996;**131**:736–741. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(96\)90280-x](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(96)90280-x)
 23. Casas RE, Marriott HJL, Glancy DL. Value of leads V7-V9 in diagnosing posterior wall acute myocardial infarction and other causes of tall R waves in V1-V2. *Am J Cardiol* 1997;**80**:508–509. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00404-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00404-9)
 24. Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, Hahn KH, Cooke D, Fagan J, *et al.* Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;**79**:1579–1585. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00202-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00202-6)
 25. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, *et al.* Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;**361**:858–867. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900428>
 26. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, *et al.* Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* 2012;**125**:1205–1213.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.07.015>
 27. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sørensen NA, Chapman AR, Shah ASV, *et al.* Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019;**380**:2529–2540. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803377>
 28. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Badertscher P, Wildi K, Puelacher C, *et al.* Clinical validation of a novel high-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 2018;**64**:1347–1360. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.286906>
 29. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Schock A, Seddighizadeh P, *et al.* Evaluation of a new ultra-sensitivity troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2019;**283**:35–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.12.001>
 30. Neumann JT, Sorensen NA, Schwemer T, Ojeda F, Bourry R, Sciacca V, *et al.* Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:397–404. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0695>
 31. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, *et al.* One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med* 2012;**172**:1211–1218. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3698>
 32. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Koechlin L, Wussler D, Meier M, *et al.* Clinical use of a new high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. *Clin Chem* 2019;**65**:1426–1436. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.304725>
 33. Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Koechlin L, Münch T, Miro O, *et al.* Prospective validation of the ESC 0/1h-algorithm using high-sensitivity cardiac troponin I. *Am J Cardiol* 2021;**158**:152–153. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.08.007>
 34. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Neumann JT, Lindahl B, Giannitsis E, *et al.* Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018;**39**:3780–3794. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy514>
 35. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Puelacher C, *et al.* 0/1-Hour triage algorithm for myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2018;**137**:436–451. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028901>
 36. Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage WA, Hammett C, *et al.* Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction by use of high-sensitivity cardiac troponin I. *Clin Chem* 2016;**62**:494–504. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.249508>
 37. Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, Greenslade JH, Parsonage W, Boeddinghaus J, *et al.* Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. *Clin Chem* 2017;**63**:1227–1236. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.268359>
 38. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Greenslade J, Parsonage WA, Than M, Wussler D, *et al.* Two-hour algorithm for rapid triage of suspected acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay. *Clin Chem* 2019;**65**:1437–1447. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.305193>
 39. Koechlin L, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Lopez-Ayala P, Wussler D, Shrestha S, *et al.* Performance of the ESC 0/2h-algorithm using high-sensitivity cardiac troponin I in the early diagnosis of myocardial infarction. *Am Heart J* 2021;**242**:132–137. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.008>
 40. Wildi K, Nelles B, Twerenbold R, Rubini Giménez M, Reichlin T, Singeisen H, *et al.* Safety and efficacy of the 0 h/3 h protocol for rapid rule out of myocardial infarction. *Am Heart J* 2016;**181**:16–25. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.07.013>
 41. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wildi K, Wussler D, *et al.* Direct comparison of the 0/1h and 0/3h algorithms for early rule-out of acute myocardial infarction. *Circulation* 2018;**137**:2536–2538. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034260>
 42. Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, Ferry AV, Sandeman D, Adamson PD, *et al.* Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. *Circulation* 2017;**135**:1586–1596. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025021>
 43. Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, Andrews JP, Anand A, Sandeman D, *et al.* Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart* 2019;**105**:616–622. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314093>
 44. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJR, Briffa T, *et al.* A randomized trial of a 1-hour troponin T protocol in suspected acute coronary syndromes: the rapid assessment of possible acute coronary syndrome in the emergency department with high-sensitivity troponin T study (RAPID-TnT). *Circulation* 2019;**140**:1543–1556. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042891>

45. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Reichlin T, Giménez MR, *et al.* Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin oh/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;**207**:238–245. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.112>
46. Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Koechlin L, Ratmann PD, Strebel I, *et al.* Novel criteria for the observe-zone of the ESC o/1h-hs-cTnT algorithm. *Circulation* 2021;**144**:773–787. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052982>
47. 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**:2345–2353. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345>
48. Fox KA, Fitzgerald C, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, *et al.* Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* 2014;**4**:e004425. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004425>
49. Wenzl FA, Kraler S, Ambler G, Weston C, Herzog SA, Räber L, *et al.* Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. *Lancet* 2022;**400**:744–756. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01483-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01483-0)
50. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;**1**:397–402.
51. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;**348**:771–775. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)02514-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)02514-7)
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;**361**:13–20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12113-7)
53. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, Reiter M, Moehring B, Schaub N, *et al.* Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. *Am Heart J* 2013;**165**:371–378.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.11.010>
54. Anand A, Lee KK, Chapman AR, Ferry AV, Adamson PD, Strachan FE, *et al.* High-sensitivity cardiac troponin on presentation to rule out myocardial infarction: a stepped-wedge cluster randomized controlled trial. *Circulation* 2021;**143**: 2214–2224. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052380>
55. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J* 2014;**35**: 552–556. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv530>
56. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;**37**:267–315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
57. Mueller C, Giannitsis E, Mockel M, Huber K, Mair J, Plebani M, *et al.* Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;**6**:218–222. <https://doi.org/10.1177/2048872616653229>
58. Mockel M, Giannitsis E, Mueller C, Huber K, Jaffe AS, Mair J, *et al.* Rule-in of acute myocardial infarction: focus on troponin. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;**6**:212–217. <https://doi.org/10.1177/2048872616653228>
59. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, *et al.* Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial investigators. *Circulation* 2000;**102**:1101–1106. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.10.1101>
60. Westermann D, Neumann JT, Sorensen NA, Blankenberg S. High-sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease. *Nat Rev Cardiol* 2017;**14**:472–483. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.48>
61. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, *et al.* Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2014;**35**:2303–2311. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu188>
62. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Koechlin L, Meier M, Troester V, *et al.* High-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 2019;**65**:893–904. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.300061>
63. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyn E, *et al.* Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;**361**:868–877. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903515>
64. Collinson PO, Saenger AK, Apple FS, IFCC C-CB. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. *Clin Chem Lab Med* 2019;**57**:623–632. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1211>
65. Camaro C, Aarts GWA, Adang EMM, van Hout R, Brok G, Hoare A, *et al.* Rule-out of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome by a single, pre-hospital troponin measurement: a randomized trial. *Eur Heart J* 2023;**44**:1705–1714. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad056>
66. Pickering JW, Young JM, George PM, Watson AS, Aldous SJ, Troughton RW, *et al.* Validity of a novel point-of-care troponin assay for single-test rule-out of acute myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2018;**3**:1108–1112. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3368>
67. Apple FS, Schulz K, Schmidt CW, van Domburg TSY, Fonville JM, de Theije FK. Determination of sex-specific 99th percentile upper reference limits for a point of care high sensitivity cardiac troponin I assay. *Clin Chem Lab Med* 2021;**59**: 1574–1578. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0262>
68. Sorensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Giannitsis E, Spanuth E, Blankenberg S, *et al.* Diagnostic evaluation of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay. *Clin Chem* 2019;**65**:1592–1601. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.307405>
69. Azmy C, Guerard S, Bonnet X, Gabrielli F, Skalli W. EOS orthopaedic imaging system to study patellofemoral kinematics: assessment of uncertainty. *Orthop Traumatol Surg Res* 2010;**96**:28–36. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2009.12.003>

70. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage W, *et al.* Association of high-sensitivity cardiac troponin I concentration with cardiac outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA* 2017;**318**:1913–1924. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.17488>
71. Hillinger P, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Jaeger C, Boeddinghaus J, *et al.* Gender-specific uncertainties in the diagnosis of acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol* 2017;**106**:28–37. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1020-y>
72. Miller-Hodges E, Anand A, Shah ASV, Chapman AR, Gallacher P, Lee KK, *et al.* High-sensitivity cardiac troponin and the risk stratification of patients with renal impairment presenting with suspected acute coronary syndrome. *Circulation* 2018;**137**:425–435. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030320>
73. Twerenbold R, Neumann JT, Sorensen NA, Ojeda F, Karakas M, Boeddinghaus J, *et al.* Prospective validation of the 0/1-h algorithm for early diagnosis of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:620–632. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.040>
74. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Puelacher C, Hillinger P, *et al.* Clinical effect of sex-specific cutoff values of high-sensitivity cardiac troponin T in suspected myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:912–920. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2882>
75. Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E, Biener M, Vafaie M, deFilippi CR, *et al.* Diagnostic and prognostic implications using age- and gender-specific cut-offs for high-sensitivity cardiac troponin T-sub-analysis from the TRAPID-AMI study. *Int J Cardiol* 2016;**209**:26–33. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.213>
76. Sorensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Schäfer S, Magnussen C, Keller T, *et al.* Relations of sex to diagnosis and outcomes in acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e007297. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007297>
77. Rubini Gimenez M, Badertscher P, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wussler D, *et al.* Impact of the US Food and Drug Administration-approved sex-specific cutoff values for high-sensitivity cardiac troponin T to diagnose myocardial infarction. *Circulation* 2018;**137**:1867–1869. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.031940>
78. Lee KK, Ferry AV, Anand A, Strachan FE, Chapman AR, Kimenai DM, *et al.* Sex-specific thresholds of high-sensitivity troponin in patients with suspected acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2032–2043. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.082>
79. Kimenai DM, Lindahl B, Jernberg T, Bekers O, Meex SJR, Eggers KM. Sex-specific effects of implementing a high-sensitivity troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome: results from SWEDEHEART registry. *Sci Rep* 2020;**10**:15227. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72204-2>
80. Peacock WF, Baumann BM, Rivers EJ, Davis TE, Handy B, Jones CW, *et al.* Using sex-specific cutoffs for high-sensitivity cardiac troponin T to diagnose acute myocardial infarction. *Acad Emerg Med* 2021;**28**:463–466. <https://doi.org/10.1111/acem.14098>
81. Zhao Y, Izadnegahdar M, Lee MK, Kavsak PA, Singer J, Scheuermeyer F, *et al.* High-sensitivity cardiac troponin-optimizing the diagnosis of acute myocardial infarction/injury in women (CODE-MI): rationale and design for a multicenter, stepped-wedge, cluster-randomized trial. *Am Heart J* 2020;**229**:18–28. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.06.013>
82. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, *et al.* Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;**124**:136–145. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023937>
83. Wildi K, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Badertscher P, Wussler D, *et al.* Comparison of fourteen rule-out strategies for acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2019;**283**:41–47. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.140>
84. Ambavane A, Lindahl B, Giannitsis E, Roiz J, Mendivil J, Frankenstein L, *et al.* Economic evaluation of the one-hour rule-out and rule-in algorithm for acute myocardial infarction using the high-sensitivity cardiac troponin T assay in the emergency department. *PLoS One* 2017;**12**:e0187662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187662>
85. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Wildi K, Badertscher P, Cupa J, *et al.* Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Circulation* 2017;**135**:1597–1611. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025661>
86. Ljung L, Lindahl B, Eggers KM, Frick M, Linder R, Löfmark HB, *et al.* A rule-out strategy based on high-sensitivity troponin and HEART score reduces hospital admissions. *Ann Emerg Med* 2019;**73**:491–499. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.11.039>
87. Odqvist M, Andersson PO, Tygesen H, Eggers KM, Holzmann MJ. High-sensitivity troponins and outcomes after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2616–2624. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.515>
88. Twerenbold R, Jaeger C, Rubini Gimenez M, Wildi K, Reichlin T, Nestelberger T, *et al.* Impact of high-sensitivity cardiac troponin on use of coronary angiography, cardiac stress testing, and time to discharge in suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2016;**37**:3324–3332. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw232>
89. Greenslade J, Cho E, Van Hise C, Hawkins T, Parsonage W, Ungerer J, *et al.* Evaluating rapid rule-out of acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay at presentation. *Clin Chem* 2018;**64**:820–829. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.283887>
90. Pickering JW, Than MP, Cullen L, Aldous S, ter Avest E, Body R, *et al.* Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;**166**:715–724. <https://doi.org/10.7326/M16-2562>
91. Shah AS, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SW, Adamson PD, *et al.* High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet* 2015;**386**:2481–2488. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00391-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00391-8)
92. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Lopez-Ayala P, Koechlin L, Buechi M, Miro O, *et al.* Diagnostic performance of the European Society of Cardiology 0/1-h algorithms in late presenters. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1264–1267. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.004>
93. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordóñez-Llanos J, deFilippi C, McCord J, *et al.* Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-

- sensitivity cardiac troponin T. *Ann Emerg Med* 2016;**68**:76–87.e4. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.11.013>
94. Stoyanov KM, Hund H, Biener M, Gandowitz J, Riedle C, Löhr J, *et al.* RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;**9**: 39–51. <https://doi.org/10.1177/2048872619861911>
95. Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, Campos R, Wussler D, Arbucci R, *et al.* Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:483–494. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.046>
96. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Wussler D, Twerenbold R, Badertscher P, Wildi K, *et al.* Predicting major adverse events in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:842–854. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.025>
97. Rubini Gimenez M, Wildi K, Wussler D, Koechlin L, Boeddinghaus J, Nestelberger T, *et al.* Early kinetics of cardiac troponin in suspected acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2021;**74**:502–509. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.04.008>
98. Chiang CH, Chiang CH, Lee GH, Gi W-T, Wu Y-K, Huang S-S, *et al.* Safety and efficacy of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm for diagnosis of myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *Heart* 2020;**106**:985–991. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316343>
99. Vigen R, Kutscher P, Fernandez F, Yu A, Bertulfo B, Hashim IA, *et al.* Evaluation of a novel rule-out myocardial infarction protocol incorporating high-sensitivity troponin T in a US hospital. *Circulation* 2018;**138**:2061–2063. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.033861>
100. Katus H, Ziegler A, Ekin O, Giannitsis E, Stough WG, Achenbach S, *et al.* Early diagnosis of acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2017;**38**:3049–3055. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx492>
101. Koechlin L, Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Wussler D, Mais F, *et al.* Diagnostic discrimination of a novel high-sensitivity cardiac troponin I assay and derivation/validation of an assay-specific 0/1h-algorithm. *Am Heart J* 2023;**255**:58–70. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.10.007>
102. Kaier TE, Twerenbold R, Puelacher C, Marjot J, Imambaccus N, Boeddinghaus J, *et al.* Direct comparison of cardiac myosin-binding protein C with cardiac troponins for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2017;**136**:1495–1508. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028084>
103. Boeddinghaus J, Reichlin T, Nestelberger T, Twerenbold R, Meili Y, Wildi K, *et al.* Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with mild elevations of cardiac troponin. *Clin Res Cardiol* 2017;**106**:457–467. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1075-9>
104. Hillinger P, Twerenbold R, Jaeger C, Wildi K, Reichlin T, Gimenez MR, *et al.* Optimizing early rule-out strategies for acute myocardial infarction: utility of 1-hour copeptin. *Clin Chem* 2015;**61**:1466–1474. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.242743>
105. Keller T, Tzikas S, Zeller T, Czyz E, Lillpopp L, Ojeda FM, *et al.* Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2096–2106. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.029>
106. Möckel M, Searle J, Hamm C, Slagman A, Blankenberg S, Huber K, *et al.* Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS): a randomized, controlled clinical process study. *Eur Heart J* 2015;**36**:369–376. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu178>
107. Mueller C, Mockel M, Giannitsis E, Huber K, Mair J, Plebani M, *et al.* Use of copeptin for rapid rule-out of acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;**7**: 570–576. <https://doi.org/10.1177/2048872617710791>
108. Mueller-Hennesen M, Lindahl B, Giannitsis E, Vafaie M, Biener M, Haushofer AC, *et al.* Combined testing of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T at presentation in comparison to other algorithms for rapid rule-out of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2019;**276**:261–267. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.084>
109. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG, *et al.* Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:60–68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.076>
110. Stallone F, Schoenenberger AW, Puelacher C, Rubini Gimenez M, Walz B, Naduvilekoot Devasia A, *et al.* Incremental value of copeptin in suspected acute myocardial infarction very early after symptom onset. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;**5**:407–415. <https://doi.org/10.1177/2048872616641289>
111. Vargas KG, Kassem M, Mueller C, Wojta J, Huber K. Copeptin for the early rule-out of non-ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;**223**:797–804. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.304>
112. Wildi K, Zellweger C, Twerenbold R, Jaeger C, Reichlin T, Haaf P, *et al.* Incremental value of copeptin to highly sensitive cardiac troponin I for rapid rule-out of myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2015;**190**:170–176. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.133>
113. Zellweger C, Wildi K, Twerenbold R, Reichlin T, Naduvilekoot A, Neuhaus JD, *et al.* Use of copeptin and high-sensitive cardiac troponin T for diagnosis and prognosis in patients with diabetes mellitus and suspected acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2015;**190**:190–197. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.134>
114. Restan IZ, Sanchez AY, Steiro OT, Lopez-Ayala P, Tjora HL, Langørgen J, *et al.* Adding stress biomarkers to high-sensitivity cardiac troponin for rapid non-ST-elevation myocardial infarction rule-out protocols. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022;**11**: 201–212. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab124>
115. Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, Lammers J, Lamfers EJ, Rensing BJ, *et al.* Coronary CT angiography for suspected ACS in the era of high-sensitivity troponins: randomized multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:16–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.045>
116. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurny JT, *et al.* Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012;**367**:299–308. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1201161>
117. Gray AJ, Roobottom C, Smith JE, Goodacre S, Oatey K, O'Brien R, *et al.* Early computed tomography coronary angiography in patients with suspected acute coronary syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2021;**374**:n2106. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2106>

118. Lee KK, Bularga A, O'Brien R, Ferry AV, Doudesis D, Fujisawa T, *et al.* Troponin-guided coronary computed tomographic angiography after exclusion of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:1407–1417. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.055>
119. Kofoed KF, Engstrom T, Sigvardsen PE, Linde JJ, Torp-Pedersen C, de Knecht M, *et al.* Prognostic value of coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1044–1052. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.037>
120. Linde JJ, Hove JD, Sorgaard M, Kelbæk H, Jensen GB, Kühl JT, *et al.* Long-term clinical impact of coronary CT angiography in patients with recent acute-onset chest pain: the randomized controlled CATCH trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:1404–1413. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.07.015>
121. Linde JJ, Kelbæk H, Hansen TF, Sigvardsen PE, Torp-Pedersen C, Bech J, *et al.* Coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:453–463. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.012>
122. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, *et al.* A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol* 2012;**19**:364–376. <https://doi.org/10.1007/s12350-012-9520-2>
123. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entriakin DW, *et al.* CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012;**366**:1393–1403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1201163>
124. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, *et al.* Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:880–892. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.061>
125. Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress-echocardiography or exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin elevation. *Am J Cardiol* 2011;**107**:161–167. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.066>
126. Lim SH, Anantharaman V, Sundram F, Chan ES-Y, Ang ES, Yo SL, *et al.* Stress myocardial perfusion imaging for the evaluation and triage of chest pain in the emergency department: a randomized controlled trial. *J Nucl Cardiol* 2013;**20**:1002–1012. <https://doi.org/10.1007/s12350-013-9736-9>
127. Nabi F, Kassi M, Muhyieddeen K, Chang SM, Xu J, Peterson LE, *et al.* Optimizing evaluation of patients with low-to-intermediate-risk acute chest pain: a randomized study comparing stress myocardial perfusion tomography incorporating stress-only imaging versus cardiac CT. *J Nucl Med* 2016;**57**:378–384. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.166595>
128. Jackson AM, Zhang R, Findlay I, Robertson K, Lindsay M, Morris T, *et al.* Healthcare disparities for women hospitalized with myocardial infarction and angina. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2020;**6**:156–165. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcz040>
129. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, *et al.* System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010;**304**:763–771. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1139>
130. Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmacoinvasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022;**8**:442–451. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab041>
131. Larsen AI, Løland KH, Hovland S, Bleie Ø, Eek C, Fossum E, *et al.* Guideline-recommended time less than 90 minutes from ECG to primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation myocardial infarction is associated with major survival benefits, especially in octogenarians: a contemporary report in 11 226 patients from NORIC. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e024849. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.024849>
132. Fordyce CB, Al-Khalidi HR, Jollis JG, Roettig ML, Gu J, Bagai A, *et al.* Association of rapid care process implementation on reperfusion times across multiple ST-segment-elevation myocardial infarction networks. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004061. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004061>
133. Stowens JC, Sonnad SS, Rosenbaum RA. Using EMS dispatch to trigger STEMI alerts decreases door-to-balloon times. *West J Emerg Med* 2015;**16**:472–480. <https://doi.org/10.5811/westjem.2015.4.24248>
134. Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, Koenig W, Niemann JT. Effect of prehospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false-positive activation. *Prehosp Emerg Care* 2014;**18**:1–8. <https://doi.org/10.3109/10903127.2013.836263>
135. Shavadia JS, Roe MT, Chen AY, Lucas J, Fanaroff AC, Kochar A, *et al.* Association between cardiac catheterization laboratory pre-activation and reperfusion timing metrics and outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a report from the ACTION registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:1837–1847. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.020>
136. Kontos MC, Gunderson MR, Zegre-Hemsey JK, Lange DC, French WJ, Henry TD, *et al.* Prehospital activation of hospital resources (PreAct) ST-segment-elevation myocardial infarction (STEMI): a standardized approach to prehospital activation and direct to the catheterization laboratory for STEMI recommendations from the American Heart Association's mission: lifeline program. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e011963. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.011963>
137. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, *et al.* Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation* 2013;**128**:352–359. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.002339>
138. Scholz KH, Friede T, Meyer T, Jacobshagen C, Lengenfelder B, Jung J, *et al.* Prognostic significance of emergency department bypass in stable and unstable patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:34–44. <https://doi.org/10.1177/2048872618813907>
139. Meisel SR, Kleiner-Shochat M, Abu-Fanne R, Frimerman A, Danon A, Minha S, *et al.* Direct admission of patients with ST-segment-elevation myocardial infarction to the

- catheterization laboratory shortens pain-to-balloon and door-to-balloon time intervals but only the pain-to-balloon interval impacts short- and long-term mortality. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018343. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.018343>
140. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, Li S, Roe MT, Jollis JG, *et al.* Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;**305**:2540–2547. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.862>
141. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FWA, Montalescot G, Maestri LB, *et al.* Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;**26**:2063–2074. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi413>
142. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, *et al.* Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart* 2005;**91**:1400–1406. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.054510>
143. Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Berger PB, Corbett CC, Doerfler SM, *et al.* Impact of regionalization of ST-segment-elevation myocardial infarction care on treatment times and outcomes for emergency medical services-transported patients presenting to hospitals with percutaneous coronary intervention: mission: lifeline accelerator-2. *Circulation* 2018;**137**:376–387. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.032446>
144. Fosbol EL, Granger CB, Jollis JG, Monk L, Lin L, Lytle BL, *et al.* The impact of a statewide pre-hospital STEMI strategy to bypass hospitals without percutaneous coronary intervention capability on treatment times. *Circulation* 2013;**127**:604–612. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.118463>
145. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, *et al.* Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;**113**:2398–2405. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.586198>
146. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, *et al.* A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;**116**:721–728. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.694141>
147. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MPV, Wells GA, *et al.* A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;**358**:231–240. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa073102>
148. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, *et al.* Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;**377**:1240–1249. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706222>
149. Stewart RAH, Jones P, Dicker B, Jiang Y, Smith T, Swain A, *et al.* High flow oxygen and risk of mortality in patients with a suspected acute coronary syndrome: pragmatic, cluster randomised, crossover trial. *BMJ* 2021;**372**:n355. <https://doi.org/10.1136/bmj.n355>
150. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meiningner GR, Friedlander T, *et al.* Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003;**139**:979–986. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-12-200312160-00007>
151. Charpentier S, Galinski M, Bounes V, Ricard-Hibon A, El-Khoury C, Elbaz M, *et al.* Nitrous oxide/oxygen plus acetaminophen versus morphine in ST elevation myocardial infarction: open-label, cluster-randomized, non-inferiority study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2020;**28**:36. <https://doi.org/10.1186/s13049-020-00731-y>
152. Silvain J, Storey RF, Cayla G, Esteve J-B, Dillinger J-C, Rousseau H, *et al.* P2Y12 receptor inhibition and effect of morphine in patients undergoing primary PCI for ST-segment elevation myocardial infarction. The PRIVATE-ATLANTIC study. *Thromb Haemost* 2016;**116**:369–378. <https://doi.org/10.1160/th15-12-0944>
153. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, *et al.* Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e001593. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001593>
154. Saad M, Meyer-Saraei R, de Waha-Thiele S, Stiermaier T, Graf T, Fuernau G, *et al.* Impact of morphine treatment with and without metoclopramide coadministration on ticagrelor-induced platelet inhibition in acute myocardial infarction: the randomized MonAMI trial. *Circulation* 2020;**141**:1354–1356. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.042816>
155. Stiermaier T, Schaefer P, Meyer-Saraei R, Saad M, de Waha-Thiele S, Pöss J, *et al.* Impact of morphine treatment with and without metoclopramide coadministration on myocardial and microvascular injury in acute myocardial infarction: insights from the randomized MonAMI trial. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018881. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.018881>
156. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, *et al.* Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *Eur Heart J* 2016;**37**:245–252. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv547>
157. Zhang Y, Wang N, Gu Q. Effects of morphine on P2Y(12) platelet inhibitors in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2021;**41**:219–228. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.003>
158. Furtado RHM, Nicolau JC, Guo J, Im K, White JA, Sabatine MS, *et al.* Morphine and cardiovascular outcomes among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:289–300. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.035>
159. Kubica A, Kosobucka A, Niezgoda P, Adamski P, Buszko K, Lesiak M, *et al.* Analgesic Efficacy and safety of MORPHINE versus methoxyflurane in patients with acute myocardial infarction: the rationale and design of the ANEMON-SIRIO 3 study: a multicentre, open-label, phase II, randomised clinical trial. *BMJ Open* 2021;**11**:e043330. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043330>
160. Batchelor R, Liu DH, Bloom J, Noaman S, Chan W. Association of periprocedural intravenous morphine use on clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated by primary percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;**96**:76–88. <https://doi.org/10.1002/ccd.28561>

161. Bonin M, Mewton N, Roubille F, Morel O, Cayla G, Angoulvant D, *et al.* Effect and safety of morphine use in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e006833. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006833>
162. Clemente-Moragón A, Gómez M, Villena-Gutiérrez R, Lalama DV, García-Prieto J, Martínez F, *et al.* Metoprolol exerts a non-class effect against ischaemia-reperfusion injury by abrogating exacerbated inflammation. *Eur Heart J* 2020;**41**:4425–4440. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa733>
163. Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, Pizarro G, Fernández-Friera L, Mateos A, *et al.* Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the effect of metoprolol in cardioprotection during an acute myocardial infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation* 2013;**128**:1495–1503. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.003653>
164. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, *et al.* Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**: 2705–2715. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.522>
165. Pizarro G, Fernández-Friera L, Fuster V, Fernández-Jiménez R, García-Ruiz JM, García-Álvarez A, *et al.* Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (effect of metoprolol in cardioprotection during an acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:2356–2362. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.014>
166. García-Ruiz JM, Fernández-Jiménez R, García-Álvarez A, Pizarro G, Galán-Arriola C, Fernández-Friera L, *et al.* Impact of the timing of metoprolol administration during STEMI on infarct size and ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:2093–2104. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.050>
167. Hoedemaker NP, Roolvink V, de Winter RJ, van Royen N, Fuster V, García-Ruiz JM, *et al.* Early intravenous beta-blockers in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-pooled meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:469–477. <https://doi.org/10.1177/2048872619830609>
168. Sterling LH, Filion KB, Atallah R, Reynier P, Eisenberg MJ. Intravenous beta-blockers in ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;**228**:295–302. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.133>
169. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, *et al.* Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2013;**168**:915–921. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.050>
170. Elgendy IY, Elgendy AY, Mahmoud AN, Mansoor H, Mojadidi MK, Bavry AA, *et al.* Intravenous β -blockers for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2016;**223**:891–897. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.293>
171. García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gómez M, Bernardo E, Pun-García A, García-Lunar I, *et al.* Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun* 2017;**8**:14780. <https://doi.org/10.1038/ncomms14780>
172. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, *et al.* Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015;**131**:2143–2150. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.014494>
173. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, *et al.* Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;**31**:943–957. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp492>
174. Hall M, Laut K, Dondo TB, Alabas OA, Brogan RA, Gutacker N, *et al.* Patient and hospital determinants of primary percutaneous coronary intervention in England, 2003–2013. *Heart* 2016;**102**:313–319. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308616>
175. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. “Stent 4 Life” targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention* 2009;**4**:555–557. doi: doi:10.4244/EIJV4I5A94
176. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, *et al.* Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;**114**:2019–2025. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.638353>
177. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, *et al.* Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. *Heart* 2006;**92**:1378–1383. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.101972>
178. Baran KW, Kamrowski KA, Westwater JJ, Tschida VH, Alexander CF, Beahrs MM, *et al.* Very rapid treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: utilizing prehospital electrocardiograms to bypass the emergency department. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;**3**:431–437. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.110.942631>
179. Huynh T, Perron S, O’Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, *et al.* Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: Bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation* 2009;**119**: 3101–3109. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.793745>
180. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;**92**: 824–826. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(03\)00891-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00891-9)
181. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2005;**95**: 100–101. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.069>
182. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;**27**:779–788. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi810>
183. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, *et al.* Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase.

- Circulation* 2011;**124**:2512–2521. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.018549>
184. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, *et al.* Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;**368**:1379–1387. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092>
185. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, *et al.* Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;**353**:2758–2768. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050849>
186. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, *et al.* Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;**360**:2705–2718. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808276>
187. Wijeyesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JoAnne M, Krumholz HM, Phillips CO, *et al.* Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:422–430. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.033>
188. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, Price DJA, Gray JC, Grech ED, *et al.* A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**: 287–296. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.059>
189. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, *et al.* Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;**293**: 2865–2872. <https://doi.org/10.1001/jama.293.23.2865>
190. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schömig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA* 2009;**301**:487–488. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.32>
191. Bouisset F, Gerbaud E, Bataille V, Coste P, Puymirat E, Belle L, *et al.* Percutaneous myocardial revascularization in late-presenting patients with STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:1291–1305. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.039>
192. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, *et al.* Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;**355**:2395–2407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066139>
193. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PhG, Forman SA, White HD, *et al.* Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J* 2009;**30**:183–191. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn486>
194. Ioannidis JPA, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J* 2007;**154**:1065–1071. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.049>
195. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;**41**:407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
196. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, *et al.* Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008;**300**:71–80. <https://doi.org/10.1001/jama.300.1.71>
197. Mehta SR, Cannon CP, Fox KAA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, *et al.* Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;**293**:2908–2917. <https://doi.org/10.1001/jama.293.23.2908>
198. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JGP, *et al.* Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2435–2445. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.007>
199. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**2016**:CD004815. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004815.pub4>
200. Elgendy IY, Mahmoud AN, Wen X, Bavry AA. Meta-analysis of randomized trials of long-term all-cause mortality in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome managed with routine invasive versus selective invasive strategies. *Am J Cardiol* 2017;**119**:560–564. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.005>
201. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong Y-H, Kozinski M, *et al.* Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;**158**:261–270. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00006>
202. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, van't Hof AWJ, Badings EA, *et al.* Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2017;**390**:737–746. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31490-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31490-3)
203. Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, Cooper NJ, Lock ST, Gale CP, *et al.* Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2022;**43**:3148–3161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac213>
204. Eggers KM, James SK, Jernberg T, Lindahl B. Timing of coronary angiography in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: long-term clinical outcomes from the nationwide SWEDEHEART registry. *EuroIntervention* 2022;**18**:582–589. <https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00982>
205. 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**:311–322. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)91161-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)91161-4)
206. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;**283**:2686–2692. <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2686>
207. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien P-Y, Cristofini P, *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**:2851–2856. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.000103122.10021.F2>
208. ASSENT-4 PCI Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;**367**:569–578. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68147-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68147-6)
209. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, Pinto DS, Yeh RW, Kumbhani DJ, *et al.* Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: a multivariable network meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015186. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015186>
210. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, *et al.* ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmacoinvasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* 2014;**130**:1139–1145. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.009570>
211. Arbel Y, Ko DT, Yan AT, Cantor WJ, Bagai A, Koh M, *et al.* Long-term follow-up of the trial of routine angioplasty and stenting after fibrinolysis to enhance reperfusion in acute myocardial infarction (TRANSFER-AMI). *Can J Cardiol* 2018;**34**:736–743. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.02.005>
212. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, *et al.* Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;**371**:559–568. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60268-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60268-8)
213. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:102–110. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.007>
214. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, *et al.* Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:634–641. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00763-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00763-0)
215. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, *et al.* Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:417–424. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.042>
216. Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, Borgia F, Piscione F, Di Mario C, *et al.* Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. *Heart* 2015;**101**:1554–1561. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307815>
217. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, Tan M, Westerhout CM, Cantor WJ, *et al.* Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:166–174. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.005>
218. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, *et al.* A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;**349**:733–742. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa025142>
219. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003;**108**:1809–1814. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.000091088.63921.8c>
220. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, *et al.* Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol* 2011;**107**:501–508. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.008>
221. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, *et al.* Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for <12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;**30**:1322–1330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp113>
222. Borgia F, Goodman SC, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, *et al.* Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;**31**:2156–2169. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq204>
223. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011;**32**:972–982. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq398>
224. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, *et al.* Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;**364**:1045–1053. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17059-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17059-1)
225. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, *et al.* One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;**285**:190–192. <https://doi.org/10.1001/jama.285.2.190>
226. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, van de Ven PM, Marques KMJ, Nap A, *et al.* Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2019;**40**:283–291. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy651>
227. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, *et al.* Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**360**:2165–2175. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807986>
228. Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgaard L, *et al.* Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circulation* 2018;**138**:2741–2750. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037152>
229. Butt JH, Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, *et al.* Importance of risk assessment in timing of invasive coronary evaluation and treatment of patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: insights

- from the VERDICT trial. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e022333. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.022333>
230. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi O, Chahine A, Haykal T, *et al.* Meta-analysis of optimal timing of coronary intervention in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;**95**:185–193. <https://doi.org/10.1002/ccd.28280>
231. Vranckx P, White HD, Huang Z, Mahaffey KW, Armstrong PW, Van de Werf F, *et al.* Validation of BARC bleeding criteria in patients with acute coronary syndromes: the TRACER trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:2135–2144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.056>
232. Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann F-J, Schömig A, *et al.* Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:690–697. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.040>
233. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, *et al.* Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J* 2019;**40**:2632–2653. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz372>
234. Doomun D, Doomun I, Schukraft S, Arroyo D, Cook S, Huwyler T, *et al.* Ischemic and bleeding outcomes according to the academic research consortium high bleeding risk criteria in all comers treated by percutaneous coronary interventions. *Front Cardiovasc Med* 2021;**8**:620354. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.620354>
235. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;**308**:81–106. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6921.81>
236. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jørgensen A, *et al.* 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;**39**:213–260. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>
237. Jones WS, Mulder H, Wruck LM, Pencina MJ, Kripalani S, Muñoz D, *et al.* Comparative effectiveness of aspirin dosing in cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2021;**384**:1981–1990. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102137>
238. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**361**:1045–1057. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>
239. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, *et al.* Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;**357**:2001–2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>
240. Aradi D, Kirtane A, Bonello L, Gurbel PA, Tantry US, Huber K, *et al.* Bleeding and stent thrombosis on P2Y12-inhibitors: collaborative analysis on the role of platelet reactivity for risk stratification after percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2015;**36**:1762–1771. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv104>
241. Aradi D, Storey RF, Komócsi A, Trenk D, Gulba D, Kiss RG, *et al.* Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2014;**35**:209–215. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz375>
242. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, *et al.* Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020;**395**:1374–1381. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30325-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30325-1)
243. Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;**5**:680–688. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.111.964395>
244. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, *et al.* Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2019;**381**:1524–1534. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908973>
245. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, *et al.* Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;**371**:1016–1027. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407024>
246. Koul S, Smith JC, Götberg M, Omerovic E, Alfredsson J, Venetsanos D, *et al.* No benefit of ticagrelor pretreatment compared with treatment during percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;**11**:e005528. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005528>
247. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, *et al.* Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013;**369**:999–1010. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308075>
248. Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, Caporale R, Rigattieri S, Andò G, *et al.* Timing of oral P2Y12 inhibitor administration in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2450–2459. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.053>
249. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Théroux P, Van de Werf F, *et al.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;**359**:189–198. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07442-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07442-1)
250. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;**40**:87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
251. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff AM, Gibson CM, *et al.* Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. *N Engl J Med* 2009;**361**:2318–2329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908628>
252. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, *et al.* Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med* 2013;**368**:1303–1313. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300815>
253. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, *et al.* Intravenous platelet blockade with

- cangrelor during PCI. *N Engl J Med* 2009;**361**: 2330–2341. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908629>
254. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, *et al.* Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 2013;**382**:1981–1992. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61615-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61615-3)
255. 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 meta-analysis. *Lancet* 2000;**355**:1936–1942. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02324-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02324-2)
256. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, *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. <https://doi.org/10.1001/jama.292.1.45>
257. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, Pollack CV, Antman EM, Hoekstra J, *et al.* A sub-group analysis of the impact of prerandomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY trial: enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1346–1354. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.058>
258. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, *et al.* Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 2011;**378**:693–703. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60876-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60876-3)
259. Li Y, Liang Z, Qin L, Wang M, Wang X, Zhang H, *et al.* Bivalirudin plus a high-dose infusion versus heparin monotherapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomised trial. *Lancet* 2022;**400**:1847–1857. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01999-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01999-7)
260. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Cohen M, Grines CL, Goodman 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**:1519–1530. <https://doi.org/10.1001/jama.295.13.joc60038>
261. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C, Cohen M, Zeymer U, *et al.* Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;**344**:e553. <https://doi.org/10.1136/bmj.e553>
262. The Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;**354**:1464–1476. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055443>
263. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, *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**:527–533. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05701-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05701-4)
264. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, *et al.* Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J* 2017;**38**:1034–1043. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw627>
265. Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, Cho D-K, Lee JB, Doh J-H, *et al.* 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;**391**:1274–1284. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30493-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30493-8)
266. Kedhi E, Fabris E, van der Ent M, Buszman P, von Birgelen C, Roolvink V, *et al.* Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI): randomised, multicentre, non-inferiority trial. *BMJ* 2018;**363**:k3793. <https://doi.org/10.1136/bmj.k3793>
267. De Luca G, Damen SA, Camaro C, Benit E, Verdoia M, Rasoul S, *et al.* Final results of the randomised evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with a new-generation stent (REDUCE trial). *EuroIntervention* 2019;**15**:e990–e998. <https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00539>
268. Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, Chun WJ, Park YH, Jang WJ, *et al.* Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 2019;**321**:2428–2437. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8146>
269. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Heg D, *et al.* Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet* 2018;**392**:940–949. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31858-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31858-0)
270. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, Natsuaki M, Shiomi H, Toyota T, *et al.* Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: the STOPDAPT-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2019;**321**:2414–2427. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8145>
271. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, *et al.* Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med* 2019;**381**: 2032–2042. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908419>
272. Baber U, Dangas G, Angiolillo DJ, Cohen DJ, Sharma SK, Nicolas J, *et al.* Ticagrelor alone vs. ticagrelor plus aspirin following percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: TWILIGHT-ACS. *Eur Heart J* 2020;**41**:3533–3545. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa670>
273. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, Yun KHo, Kim YH, Suh Y, *et al.* Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial. *JAMA* 2020;**323**:2407–2416. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7580>
274. Giaccoppo D, Matsuda Y, Fovino LN, D'Amico G, Gargiulo G, Byrne RA, *et al.* Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y12 inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with

- second-generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2021;**42**:308–319. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa739>
275. Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, Ogita M, *et al.* Comparison of clopidogrel monotherapy after 1 to 2 months of dual antiplatelet therapy with 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome: the STOPDAPT-2 ACS randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;**7**: 407–417. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5244>
276. Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, *et al.* Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2021;**385**:1643–1655. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108749>
277. Zettler ME, Peterson ED, McCoy LA, Effron MB, Anstrom KJ, Henry TD, *et al.* Switching of adenosine diphosphate receptor inhibitor after hospital discharge among myocardial infarction patients: insights from the treatment with adenosine diphosphate receptor inhibitors: longitudinal assessment of treatment patterns and events after acute coronary syndrome (TRANSLATE-ACS) observational study. *Am Heart J* 2017;**183**:62–68. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.10.006>
278. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, Bhatt DL, James S, Schneider DJ, *et al.* International expert consensus on switching platelet P2Y₁₂ receptor-inhibiting therapies. *Circulation* 2017;**136**:1955–1975. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.031164>
279. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, *et al.* Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet* 2017;**390**:1747–1757. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32155-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32155-4)
280. Claassens DMF, Vos GJA, Bergmeijer TO, Hermanides RS, van't Hof AWJ, van der Harst P, *et al.* A genotype-guided strategy for oral P2Y₁₂ inhibitors in primary PCI. *N Engl J Med* 2019;**381**:1621–1631. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907096>
281. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, *et al.* Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J* 2017;**38**:3070–3078. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx175>
282. Kim CJ, Park MW, Kim MC, Choo EH, Hwang B-H, Lee KY, *et al.* Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2021;**398**:1305–1316. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01445-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01445-8)
283. Kim HS, Kang J, Hwang D, Han J-K, Yang H-M, Kang H-J, *et al.* Prasugrel-based de-escalation of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS): an open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. *Lancet* 2020;**396**:1079–1089. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31791-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31791-8)
284. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;**324**:71–86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
285. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;**373**:1849–1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
286. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, *et al.* Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;**345**:494–502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010746>
287. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanan A, Schnitzer TJ, *et al.* Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;**363**:1909–1917. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007964>
288. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, Biscaglia S, Campo G, Esposito G, *et al.* Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study trial. *Am Heart J* 2016;**174**:95–102. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.01.015>
289. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, *et al.* Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;**376**:1233–1243. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61088-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61088-4)
290. Coughlan JJ, Aytakin A, Lahu S, Ndrepepa G, Menichelli M, Mayer K, *et al.* Ticagrelor or prasugrel for patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention: a prespecified subgroup analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:1121–1129. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2228>
291. Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, Erlinge D, Lindahl B, Hofmann R, *et al.* Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: insights from the SWEDEHEART registry. *Circulation* 2020;**142**:1700–1708. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050645>
292. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, *et al.* Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**360**:2176–2190. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901316>
293. Dworkin C, Redfors B, Angerås O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D, *et al.* Association of pretreatment with P2Y₁₂ receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. *JAMA Netw Open* 2020;**3**:e2018735. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.18735>
294. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ETA, DeLago A, Wilmer C, *et al.* Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;**288**:2411–2420. <https://doi.org/10.1001/jama.288.19.2411>
295. Dawson LP, Chen D, Dagan M, Bloom J, Taylor A, Duffy SJ, *et al.* Assessment of pre-treatment with oral P2Y₁₂ inhibitors and

- cardiovascular and bleeding outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2021;**4**:e2134322. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.34322>
296. 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**:811–815. doi: doi:10.1001/jama.1996.03540100055028
297. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmureur J, et al. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation* 1999;**100**:1602–1608. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.15.1602>
298. Collet JP, Huber K, Cohen M, Zeymer U, Goldstein P, Pollack C, et al. A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention (from the ATOLL trial). *Am J Cardiol* 2013;**112**:1367–1372. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.003>
299. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;**355**:2203–2216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa062437>
300. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Rothenbühler M, Gagnor A, Calabrò P, et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;**373**:997–1009. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507854>
301. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, Massberg S, Byrne RA, Ferenc M, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2011;**365**:1980–1989. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109596>
302. Erlinge D, Omerovic E, Fröbert O, Linder R, Danielewicz M, Hamid M, et al. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;**377**:1132–1142. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706443>
303. Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA* 2015;**313**:1336–1346. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.2323>
304. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht H-J, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA* 2010;**304**:1339–1349. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1320>
305. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;**377**:1513–1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454>
306. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;**381**:1107–1115. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62177-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62177-1)
307. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;**375**:2423–2434. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594>
308. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;**380**:1509–1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>
309. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2019;**394**:1335–1343. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31872-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31872-0)
310. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2019;**40**:3757–3767. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz732>
311. Dewilde WJ, Janssen PW, Kelder JC, Verheugt FWA, De Smet BJGL, Adriaenssens T, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial. *EuroIntervention* 2015;**11**:381–390. https://doi.org/10.4244/eijy14m06_07
312. Windecker S, Lopes RD, Massaro T, Jones-Burton C, Granger CB, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome treated medically or with percutaneous coronary intervention or undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the AUGUSTUS trial. *Circulation* 2019;**140**:1921–1932. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.043308>
313. Smits PC, Frigoli E, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, Ozaki Y, et al. Abbreviated antiplatelet therapy in patients at high bleeding risk with or without oral anticoagulant therapy after coronary stenting: an open-label, randomized, controlled trial. *Circulation* 2021;**144**:1196–1211. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.056680>
314. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;**377**:1319–1330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>
315. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, Dagenais G, Dyal L, Lanus F, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;**391**:205–218. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32458-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32458-3)
316. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;**371**:2155–2166. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312>
317. Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG, Storey RF, Cohen M, Im K, et al. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from P2Y12 inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur Heart J* 2016;**37**:1133–1142. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv531>
318. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;**372**:1791–1800. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857>
319. Steg PG, Bhatt DL, Simon T, Fox K, Mehta SR, Harrington RA, et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease

- and diabetes. *N Engl J Med* 2019;**381**:1309–1320. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908077>
320. Valgimigli M, Gagnano F, Branca M, Franzone A, Baber U, Jang Y, *et al.* P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after coronary revascularisation: individual patient level meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;**373**:n1332. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1332>
321. Shoji S, Kuno T, Fujisaki T, Takagi H, Briasoulis A, Deharo P, *et al.* De-escalation of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:763–777. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.012>
322. Laudani C, Greco A, Occhipinti G, Ingala S, Calderone D, Scalia L, *et al.* Short duration of DAPT versus de-escalation after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:268–277. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.11.028>
323. Giustino G, Mehran R, Dangas GD, Kirtane AJ, Redfors B, Généreux P, *et al.* Characterization of the average daily ischemic and bleeding risk after primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1846–1857. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.018>
324. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, *et al.* Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2019;**381**:1103–1113. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143>
325. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H, *et al.* Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. *Circulation* 2019;**139**:604–616. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.036768>
326. Chiarito M, Sanz-Sánchez J, Cannata F, Cao D, Sturla M, Panico C, *et al.* Monotherapy with a P2Y(12) inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2020;**395**:1487–1495. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30315-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30315-9)
327. Koo BK, Kang J, Park KW, Rhee T-M, Yang H-M, Won KB, *et al.* Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet* 2021;**397**:2487–2496. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01063-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01063-1)
328. Gilard M, Blanchard D, Helft G, Carrier D, Eltchaninoff H, Belle L, *et al.* Antiplatelet therapy in patients with anticoagulants undergoing percutaneous coronary stenting (from STENTing and oral antiCOagulants [STENTICO]). *Am J Cardiol* 2009;**104**:338–342. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.03.053>
329. Lip GY, Windecker S, Huber K, Kirchhof P, Marin F, Ten Berg JM, *et al.* Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J* 2014;**35**:3155–3179. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu298>
330. Ruiz-Nodar JM, Marín F, Hurtado JA, Valencia J, Pinar E, Pineda J, *et al.* Anticoagulant and antiplatelet therapy use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation implications for bleeding risk and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:818–825. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.11.035>
331. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Kohler C, Werth S, *et al.* Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014;**35**:1888–1896. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs557>
332. Kiviniemi T, Karjalainen P, Pietilä M, Ylitalo A, Niemelä M, Vikman S, *et al.* Comparison of additional versus no additional heparin during therapeutic oral anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012;**110**:30–35. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.02.045>
333. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schüpke S, Byrne RA, Sibbing D, *et al.* Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1619–1629. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.050>
334. Lopes RD, Leonardi S, Wojdyla DM, Vora AN, Thomas L, Storey RF, *et al.* Stent thrombosis in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting in the AUGUSTUS trial. *Circulation* 2020;**141**:781–783. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044584>
335. Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, Thomas L, Granger CB, Goodman SG, *et al.* Risk/benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation early and late after an acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: insights from AUGUSTUS. *Circulation* 2020;**141**:1618–1627. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046534>
336. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, *et al.* Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiol* 2019;**4**:747–755. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1880>
337. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, *et al.* Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: an updated network meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:582–589. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175>
338. Capodanno D, Di Maio M, Greco A, Bhatt DL, Gibson CM, Goette A, *et al.* Safety and efficacy of double antithrombotic therapy with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e017212. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.017212>
339. Lip GYH, Collet JP, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L, *et al.* 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous

- Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace* 2019;**21**:192–193. <https://doi.org/10.1093/europace/euy174>
340. ISIS-2 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**:349–360.
341. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, *et al.* Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;**366**:1607–1621. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67660-x](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67660-x)
342. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, *et al.* Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;**352**:1179–1189. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050522>
343. Osman M, Kheiri B, Shigle AJ, Saleem M, Osman K, Sengupta PP, *et al.* Ticagrelor after pharmacological thrombolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarctions: insight from a trial sequential analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2019;**48**: 661–667. <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01953-3>
344. Berwanger O, Lopes RD, Moia DDF, Fonseca FA, Jiang L, Goodman SG, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in patients with STEMI treated with fibrinolysis: TREAT trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:2819–2828. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.011>
345. Kheiri B, Osman M, Abdalla A, Haykal T, Barbarawi M, Zayed Y, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Thromb Thrombolysis* 2018;**46**:299–303. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1706-2>
346. Sánchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, *et al.* Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;**3**:297–307. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.109.920868>
347. 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**:605–613. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05775-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05775-0)
348. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalán R, Gurfinkel EP, Juárez U, López-Sendón J, *et al.* Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J* 2007;**28**:1566–1573. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm179>
349. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, *et al.* Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007;**28**:1066–1071. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm081>
350. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, *et al.* The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J* 2008;**29**:324–331. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm616>
351. White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet* 2001;**358**:1855–1863. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06887-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06887-8)
352. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Peña C, Blanco J, Alonso-Briales J, López-Mesa J, *et al.* Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007;**28**:949–960. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl461>
353. Björklund E, Stenestrand U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;**27**:1146–1152. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi886>
354. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien P-Y, Lapostolle F, Roncalli J, *et al.* Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;**30**:1598–1606. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp156>
355. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, *et al.* Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;**360**:825–829. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09963-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09963-4)
356. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999;**354**: 716–722. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)07403-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)07403-6)
357. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;**329**:673–682. <https://doi.org/10.1056/nejm199309023291001>
358. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, *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**:135–142. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000081659.72985.A8>
359. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, *et al.* Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation* 2001;**104**:648–652. <https://doi.org/10.1161/hc3101.093866>
360. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Wesdorp JCL, Hamer B, Bassand J-P, *et al.* Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation* 2002;**105**:1642–1649. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000013402.34759.46>

361. James SK, Roe MT, Cannon CP, Cornel JH, Horrow J, Husted S, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *BMJ* 2011;**342**:d3527. <https://doi.org/10.1136/bmj.d3527>
362. Wiviott SD, White HD, Ohman EM, Fox KAA, Armstrong PW, Prabhakaran D, *et al.* Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. *Lancet* 2013;**382**:605–613. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61451-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61451-8)
363. Savonitto S, Ferri LA, Piatti L, Grosseto D, Piovaccari G, Morici N, *et al.* Comparison of reduced-dose prasugrel and standard-dose clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous revascularization. *Circulation* 2018;**137**:2435–2445. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.032180>
364. Patterson T, Perkins GD, Hassan Y, Moschonas K, Gray H, Curzen N, *et al.* Temporal trends in identification, management, and clinical outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the myocardial ischaemia national audit project database. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;**11**:e005346. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005346>
365. Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, *et al.* Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. *Eur Heart J* 2008;**29**:1418–1423. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn155>
366. Kroupa J, Knot J, Ulman J, Bednar F, Dohnalova A, Motovska Z. Characteristics and survival determinants in patients after out-of-hospital cardiac arrest in the era of 24/7 coronary intervention facilities. *Heart Lung Circ* 2017;**26**:799–807. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.11.012>
367. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, *et al.* European Resuscitation Council Guidelines 2021: executive summary. *Resuscitation* 2021;**161**: 1–60. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>
368. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, *et al.* Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;**3**:200–207. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.109.913665>
369. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, *et al.* European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 2021;**47**:369–421. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06368-4>
370. Rab T, Kern KB, Tamis-Holland JE, Henry TD, McDaniel M, Dickert NW, *et al.* Cardiac arrest: a treatment algorithm for emergent invasive cardiac procedures in the resuscitated comatose patient. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:62–73. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.009>
371. Gorjup V, Radsel P, Kocjancic ST, Erzen D, Noc M. Acute ST-elevation myocardial infarction after successful cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2007;**72**: 379–385. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.07.013>
372. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen MM, *et al.* Coronary angiography after cardiac arrest without ST segment elevation: one-year outcomes of the COACT randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2020;**5**: 1358–1365. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3670>
373. Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA, *et al.* Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2021;**385**: 2544–2553. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101909>
374. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, *et al.* Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2019;**380**:1397–1407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816897>
375. Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, Seder DB, Lee KS, Lotun K, *et al.* Randomized pilot clinical trial of early coronary angiography versus no early coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation: the PEARL study. *Circulation* 2020;**142**: 2002–2012. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049569>
376. Hauw-Berlemont C, Lamhaut L, Diehl JL, Andreotti C, Varenne O, Leroux P, *et al.* Emergency vs delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: results of the randomized, multicentric EMERGE trial. *JAMA Cardiol* 2022;**7**: 700–707. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1416>
377. Viana-Tejedor A, Andrea-Riba R, Scardino C, Ariza-Solé A, Bañeras J, García-García C, *et al.* Coronary angiography in patients without ST-segment elevation following out-of-hospital cardiac arrest. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022;**76**:94–102. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.05.013>
378. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;**346**:549–556. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012689>
379. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, *et al.* Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;**346**:557–563. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa003289>
380. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, *et al.* Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2007;**75**:252–259. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.04.014>
381. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, *et al.* Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; **369**:2197–2206. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310519>
382. Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, Oksanen T, Kaukonen K-M, Kurola J, *et al.* Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. *Intensive Care Med* 2013;**39**:826–837. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2868-1>
383. Nolan JP, Sandroni C, Andersen LW, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, *et al.* ERC-ESICM guidelines on temperature control after cardiac arrest in adults. *Resuscitation* 2022;**172**:229–236. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.01.009>
384. Hassager C, Schmidt H, Møller JE, Grand J, Mølstrøm S, Beske RP, *et al.* Duration of device-based fever prevention after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2023;**388**:888–897. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212528>

385. Wolfrum S, Roedel K, Hanebutte A, Pfeifer R, Kurowski V, Riessen R, *et al.* Temperature control after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *Circulation* 2022;**146**: 1357–1366. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.060106>
386. Sandroni C, Geocadin RG. Neurological prognostication after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2015;**21**:209–214. <https://doi.org/10.1097/mcc.000000000000202>
387. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice M-C, Tamion F, Abry B, *et al.* Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;**115**:1354–1362. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.657619>
388. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut J-FA, *et al.* Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;**336**:1629–1633. <https://doi.org/10.1056/nejm199706053362302>
389. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen JC, Levin H, Ullén S, *et al.* Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2021;**384**: 2283–2294. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100591>
390. Callaway CW, Schmicker R, Kampmeyer M, Powell J, Rea TD, Daya MR, *et al.* Receiving hospital characteristics associated with survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2010;**81**:524–529. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.12.006>
391. Wnent J, Seewald S, Heringlake M, Lemke H, Brauer K, Lefering R, *et al.* Choice of hospital after out-of-hospital cardiac arrest – a decision with far-reaching consequences: a study in a large German city. *Crit Care* 2012;**16**:R164. <https://doi.org/10.1186/cc11516>
392. Kragholm K, Malta Hansen C, Dupre ME, Xian Y, Strauss B, Tyson C, *et al.* Direct transport to a percutaneous cardiac intervention center and outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**:e003414. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.116.003414>
393. Yeo JW, Ng ZHC, Goh AXC, Gao JF, Liu N, Lam SWS, *et al.* Impact of cardiac arrest centers on the survival of patients with nontraumatic out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e023806. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.023806>
394. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, *et al.* Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;**341**:625–634. <https://doi.org/10.1056/nejm199908263410901>
395. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, Jacobs AK, Webb JG, Sleeper LA, *et al.* Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation* 2005;**112**:1992–2001. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.540948>
396. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, *et al.* Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;**295**:2511–2515. <https://doi.org/10.1001/jama.295.21.2511>
397. Liakopoulos OJ, Schlachtenberger G, Wendt D, Choi Y-H, Slottosch I, Welp H, *et al.* Early clinical outcomes of surgical myocardial revascularization for acute coronary syndromes complicated by cardiogenic shock: a report from the north-Rhine-Westphalia surgical myocardial infarction registry. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e012049. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.012049>
398. Thielmann M, Wendt D, Slottosch I, Welp H, Schiller W, Tsagakis K, *et al.* Coronary artery bypass graft surgery in patients with acute coronary syndromes after primary percutaneous coronary intervention: a current report from the north-Rhine Westphalia surgical myocardial infarction registry. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**: e021182. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.021182>
399. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, *et al.* Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;**367**:1287–1296. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410>
400. Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning J-M, Pappalardo F, *et al.* Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 2019;**139**:1249–1258. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.036614>
401. Miller PE, Bromfield SG, Ma Q, Crawford G, Whitney J, DeVries A, *et al.* Clinical outcomes and cost associated with an intravascular microaxial left ventricular assist device vs intra-aortic balloon pump in patients presenting with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA Intern Med* 2022;**182**:926–933. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.2735>
402. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: results of the ECMO-CS randomized clinical trial. *Circulation* 2022;**147**:454–464. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.062949>
403. Kim Y, Shapero K, Ahn SS, Goldsweig AM, Desai N, Altin SE. Outcomes of mechanical circulatory support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022;**99**:658–663. <https://doi.org/10.1002/ccd.29834>
404. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, *et al.* PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;**377**:2419–2432. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710261>
405. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, *et al.* Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;**382**:1638–1645. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61783-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61783-3)
406. Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, Haerting J, Pietzner D, Seyfarth M, *et al.* Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**2015**:Cd007398. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007398.pub3>
407. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, Neumann F-J, Hausleiter J, Abdel-Wahab M, *et al.* Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: long-term 6-year outcome of the randomized IABP-SHOCK II trial. *Circulation* 2018;**139**:395–403. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038201>

408. Bonnefoy-Cudraz E, Bueno H, Casella G, De Maria E, Fitzsimons D, Halvorsen S, *et al.* Editor's Choice – acute cardiovascular care association position paper on intensive cardiovascular care units: an update on their definition, structure, organisation and function. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;**7**:80–95. <https://doi.org/10.1177/2048872617724269>
409. Winkler C, Funk M, Schindler DM, Hemsey JZ, Lampert R, Drew BJ. Arrhythmias in patients with acute coronary syndrome in the first 24 hours of hospitalization. *Heart Lung* 2013;**42**:422–427. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2013.07.010>
410. Wasfy JH, Kennedy KF, Masoudi FA, Ferris TG, Arnold SV, Kini V, *et al.* Predicting length of stay and the need for postacute care after acute myocardial infarction to improve healthcare efficiency. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;**11**:e004635. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.004635>
411. Melberg T, Jørgensen M, Ørn S, Solli T, Edland U, Dickstein K. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol* 2015;**22**:1427–1434. <https://doi.org/10.1177/2047487314559276>
412. Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr, Barber C, Vazquez G, Lee S, *et al.* Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol* 2008;**101**:428–434. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.09.090>
413. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffen J, Donohue B, Costantini CR, *et al.* Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:967–972. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00031-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00031-x)
414. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, de Boer M-J, Hoorntje JCA, Dambrink J-HE, *et al.* Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004;**109**: 2737–2743. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000131765.73959.87>
415. Novobilsky K, Stipal R, Cerny P, Horak I, Kaucak V, Mrozek J, *et al.* Safety of early discharge in low risk patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction, treated with primary percutaneous coronary intervention. Open label, randomized trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2019;**163**:61–66. <https://doi.org/10.5507/bp.2018.041>
416. Albanese M, Alpaslan K, Ouarrak T, Merguet P, Schneider S, Schöls W. In-hospital major arrhythmias, arrhythmic death and resuscitation after successful primary percutaneous intervention for acute transmural infarction: a retrospective single-centre cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;**18**:116. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0851-z>
417. Yndigegn T, Gilje P, Dankiewicz J, Mokhtari A, Isma N, Holmqvist J, *et al.* Safety of early hospital discharge following admission with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: a nationwide cohort study. *EuroIntervention* 2022;**17**:1091–1099. <https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00501>
418. Seto AH, Shroff A, Abu-Fadel M, Blankenship JC, Boudoulas KD, Cigarroa JE, *et al.* Length of stay following percutaneous coronary intervention: an expert consensus document update from the society for cardiovascular angiography and interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;**92**:717–731. <https://doi.org/10.1002/ccd.27637>
419. Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Vázquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernández J, Piñeiro M, *et al.* Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol* 2009;**62**:1356–1364. [https://doi.org/10.1016/s1885-5857\(09\)73529-7](https://doi.org/10.1016/s1885-5857(09)73529-7)
420. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, *et al.* TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;**102**:2031–2037. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.17.2031>
421. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, *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. <https://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55>
422. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KAA, Goodman SG, *et al.* Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009;**4**:e7947. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007947>
423. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omedè P, Sciuto F, *et al.* TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemp Clin Trials* 2012;**33**:507–514. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2012.01.001>
424. Gale CP, Manda SO, Weston CF, Birkhead JS, Batin PD, Hall AS. Evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes in the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database. *Heart* 2009;**95**:221–227. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.144022>
425. D'Ascenzo F, De Filippo O, Gallone G, Mittone G, Deriu MA, Iannaccone M, *et al.* Machine learning-based prediction of adverse events following an acute coronary syndrome (PRAISE): a modelling study of pooled datasets. *Lancet* 2021;**397**:199–207. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32519-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32519-8)
426. Ng VG, Lansky AJ, Meller S, Witzensbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, *et al.* The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2014;**3**:67–77. <https://doi.org/10.1177/2048872613507149>
427. de Waha S, Eitel I, Desch S, Fuernau G, Lurz P, Stiermaier T, *et al.* Prognosis after ST-elevation myocardial infarction: a study on cardiac magnetic resonance imaging versus clinical routine. *Trials* 2014;**15**:249. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-249>
428. Larose E, Côté J, Rodés-Cabau J, Noël B, Barbeau G, Bordeleau E, *et al.* Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the hyperacute phase of ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009;**25**:519–527. <https://doi.org/10.1007/s10554-009-9451-4>
429. Stiermaier T, Jobs A, de Waha S, Fuernau G, Pöss J, Desch S, *et al.* Optimized prognosis assessment in ST-segment-elevation myocardial infarction using a cardiac magnetic resonance

- imaging risk score. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:e006774. <https://doi.org/10.1161/circimaging.117.006774>
430. de Waha S, Desch S, Eitel I, Fuernau G, Zachrau J, Leuschner A, *et al.* Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers. *Eur Heart J* 2010;**31**:2660–2668. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq247>
431. van Kranenburg M, Magro M, Thiele H, de Waha S, Eitel I, Cochet A, *et al.* Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;**7**:930–939. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.05.010>
432. van Loon RB, Veen G, Baur LHB, Kamp O, Bronzwaer JGF, Twisk JWR, *et al.* Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial). *Trials* 2012;**13**:1. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-1>
433. van Loon RB, Veen G, Baur LH, Twisk JW, van Rossum AC. Long-term follow-up of the viability guided angioplasty after acute myocardial infarction (VIAMI) trial. *Int J Cardiol* 2015;**186**:111–116. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.152>
434. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;**36**:2793–2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
435. Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, Arheden H, Bax J, Berry C, *et al.* Cardiac MRI endpoints in myocardial infarction experimental and clinical trials: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:238–256. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.024>
436. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, *et al.* Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1674–1683. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.069>
437. Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1454–1471. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.032>
438. Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, *et al.* Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1217–1226. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1194>
439. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Zellweger C, *et al.* Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2014;**35**:365–375. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz218>
440. Tveit SH, Myhre PL, Hoff NJS, Le TM, Seljeflot I, Røysland R, *et al.* Superiority of high sensitivity cardiac troponin T vs. I for long-term prognostic value in patients with chest pain; data from the Akershus Cardiac Examination (ACE) 3 study. *Clin Biochem* 2020;**78**:10–17. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.12.016>
441. Welsh P, Preiss D, Hayward C, Shah ASV, McAllister D, Briggs A, *et al.* Cardiac troponin T and troponin I in the general population. *Circulation* 2019;**139**:2754–2764. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038529>
442. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, *et al.* How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;**33**:2252–2257. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs154>
443. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau J-L, *et al.* Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;**351**:1285–1295. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041365>
444. Thygesen K, Mair J, Mueller C, Huber K, Weber M, Plebani M, *et al.* Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J* 2012;**33**:2001–2006. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq509>
445. Ducrocq G, Schulte PJ, Budaj A, Cornel JH, Held C, Himmelmann A, *et al.* Balancing the risk of spontaneous ischemic and major bleeding events in acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2017;**186**:91–99. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.01.010>
446. Valgimigli M, Costa F, Lokhnygina Y, Clare RM, Wallentin L, Moliterno DJ, *et al.* Trade-off of myocardial infarction vs. bleeding types on mortality after acute coronary syndrome: lessons from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) randomized trial. *Eur Heart J* 2017;**38**:804–810. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw525>
447. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, Van de Werf F, Mark DB, White HD, *et al.* Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J* 2003;**24**:182–189. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(02\)00301-9](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00301-9)
448. Kwok CS, Khan MA, Rao SV, Kinnaird T, Sperrin M, Buchan I, *et al.* Access and non-access site bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality and major adverse cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e001645. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001645>
449. Ndrepepa G, Neumann FJ, Richardt G, Schulz S, Tölg R, Stoyanov KM, *et al.* Prognostic value of access and non-access sites bleeding after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;**6**:354–361. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.113.000433>
450. Rao SV, Cohen MG, Kandzari DE, Bertrand OF, Gilchrist IC. The transradial approach to percutaneous coronary intervention: historical perspective, current concepts, and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2187–2195. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.039>
451. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, *et al.* Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;**377**:1409–1420. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60404-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60404-2)
452. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, *et al.* Radial versus femoral access in patients with acute

- coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;**385**:2465–2476. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-6)
453. Vranckx P, Frigoli E, Rothenbühler M, Tomassini F, Garducci S, Andò G, *et al*. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2017;**38**:1069–1080. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx048>
454. Lee P, Liew D, Brennan A, Stub D, Lefkovits J, Reid CM, *et al*. Cost-effectiveness of radial access percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2021;**156**:44–51. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.06.034>
455. Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Boden WE, Pepine CJ. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1456–1463. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01770-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01770-9)
456. Johnson TW, Räber L, di Mario C, Bourantas C, Jia H, Mattesini A, *et al*. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J* 2019;**40**:2566–2584. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz332>
457. di Mario C, Koskinas KC, Räber L. Clinical benefit of IVUS guidance for coronary stenting: the ULTIMATE step toward definitive evidence? *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**: 3138–3141. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.029>
458. Gao XF, Wang ZM, Wang F, Gu Y, Ge Z, Kong X-Q, *et al*. Intravascular ultrasound guidance reduces cardiac death and coronary revascularization in patients undergoing drug-eluting stent implantation: results from a meta-analysis of 9 randomized trials and 4724 patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;**35**:239–247. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01555-3>
459. Darmoch F, Alraies MC, Al-Khadra Y, Moussa Pacha H, Pinto DS, Osborn EA. Intravascular ultrasound imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e013678. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.013678>
460. Jia H, Dai J, He L, Xu Y, Shi Y, Zhao L, *et al*. EROSION III: a multicenter RCT of OCT-guided reperfusion in STEMI with early infarct artery patency. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:846–856. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.298>
461. Cuculi F, De Maria GL, Meier P, Dall'Armellina E, de Caterina AR, Channon KM, *et al*. Impact of microvascular obstruction on the assessment of coronary flow reserve, index of microcirculatory resistance, and fractional flow reserve after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1894–1904. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.987>
462. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, Kulecki K, Bech J-W, De Winter H, *et al*. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 2001;**104**: 157–162. <https://doi.org/10.1161/01.cir.104.2.157>
463. Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, *et al*. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;**375**:1242–1252. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607991>
464. Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tüller D, *et al*. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA* 2012;**308**:777–787. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.10065>
465. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, *et al*. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;**380**:1482–1490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61223-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61223-9)
466. Sabaté M, Brugaletta S, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Jiménez-Quevedo P, *et al*. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet* 2016;**387**:357–366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00548-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00548-6)
467. Brugaletta S, Gomez-Lara J, Ortega-Paz L, Jimenez-Diaz V, Jimenez M, Jiménez-Quevedo P, *et al*. 10-Year follow-up of patients with everolimus-eluting versus bare-metal stents after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1165–1178. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.059>
468. Räber L, Yamaji K, Kelbæk H, Engstrøm T, Baumbach A, Roffi M, *et al*. Five-year clinical outcomes and intracoronary imaging findings of the COMFORTABLE AMI trial: randomized comparison of biodegradable polymer-based biolimus-eluting stents with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2019;**40**:1909–1919. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz074>
469. Vos NS, Fagel ND, Amoroso G, Herrman J-PR, Patterson MS, Piers LH, *et al*. Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stent in acute myocardial infarction: the REVELATION randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**: 1691–1699. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.016>
470. Scheller B, Ohlow MA, Ewen S, Kische S, Rudolph TK, Clever YP, *et al*. Bare metal or drug-eluting stent versus drug-coated balloon in non-ST-elevation myocardial infarction: the randomised PEPCAD NSTEMI trial. *EuroIntervention* 2020;**15**: 1527–1533. <https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00723>
471. Belkacemi A, Agostoni P, Nathoe HM, Voskuil M, Shao CL, Van Belle E, *et al*. First results of the DEB-AMI (drug eluting balloon in acute ST-segment elevation myocardial infarction) trial: a multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in primary percutaneous coronary intervention with 6-month angiographic, intravascular, functional, and clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:2327–2337. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.027>
472. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, *et al*. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;**369**:1587–1597. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308789>
473. Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alström P, *et al*. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;**371**:1111–1120. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405707>
474. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, *et al*. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;**372**: 1389–1398. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415098>

475. Jolly SS, James S, Džavík V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, *et al.* Thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: thrombectomy trialists collaboration. *Circulation* 2017;**135**:143–152. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025371>
476. Jolly SS, Cairns JA, Lavi S, Cantor WJ, Bernat I, Cheema AN, *et al.* Thrombus aspiration in patients with high thrombus burden in the TOTAL trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**: 1589–1596. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.047>
477. Thiele H, de Waha S, Zeymer U, Desch S, Scheller B, Lauer B, *et al.* Effect of aspiration thrombectomy on microvascular obstruction in NSTEMI patients: the TATORT-NSTEMI trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1117–1124. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.064>
478. de Waha S, Patel MR, Granger CB, Ohman EM, Maehara A, Eitel I, *et al.* Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials. *Eur Heart J* 2017;**38**: 3502–3510. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx414>
479. Corrigendum to: 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;**40**:3096. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz507>
480. Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, O’Gara PT, Smith PK, Serruys PW, *et al.* Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:2247–2257. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02334-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02334-5)
481. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn J-M, Boersma E, Christiansen EH, *et al.* Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;**391**:939–948. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30423-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30423-9)
482. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 2018;**39**:3353–3368. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>
483. Alfonso F, de la Torre Hernández JM, Ibáñez B, Sabaté M, Pan M, Gulati R, *et al.* Rationale and design of the BA-SCAD (Beta-blockers and Antiplatelet agents in patients with Spontaneous Coronary Artery Dissection) randomized clinical trial. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022;**75**:515–522. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.08.003>
484. Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, van Soest G, Wood A, Macaya F, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:2475–2488. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.015>
485. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;**137**:e523–e557. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000564>
486. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;**7**:777–786. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001659>
487. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;**7**:645–655. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001760>
488. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, Morici N, Etori F, Leonzi O, *et al.* Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2015; **116**:66–73. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.039>
489. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**: 961–984. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084>
490. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;**116**:253–262. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.035>
491. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, *et al.* Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;**346**:957–966. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013404>
492. Belle L, Motreff P, Mangin L, Rangé C, Marcaggi X, Marie A, *et al.* Comparison of immediate with delayed stenting using the minimalist immediate mechanical intervention approach in acute ST-segment-elevation myocardial infarction: the MIMI study. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e003388. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.115.003388>
493. Kelbæk H, Høfsten DE, Køber L, Helqvist S, Kløvgård L, Holmvang L, *et al.* Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;**387**:2199–2206. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30072-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30072-1)
494. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, *et al.* A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:2088–2098. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.530>
495. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko Y-G, *et al.* Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. *JAMA* 2015;**314**:2155–2163. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.15454>
496. Zhang J, Gao X, Kan J, Ge Z, Han L, Lu S, *et al.* Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:3126–3137. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.013>
497. Gao XF, Ge Z, Kong XQ, Kan J, Han L, Lu S, *et al.* 3-Year outcomes of the ULTIMATE trial comparing intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:247–257. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.10.001>
498. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, Caussin C, Amabile N, Ohlmann P, *et al.* Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: results of the multicenter, randomized DOCTORS study (Does Optical

- Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). *Circulation* 2016;**134**:906–917. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.024393>
499. Kala P, Cervinka P, Jakl M, Kanovsky J, Kupec A, Spacek R, et al. OCT guidance during stent implantation in primary PCI: a randomized multicenter study with nine months of optical coherence tomography follow-up. *Int J Cardiol* 2018;**250**:98–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.059>
500. Secemsky EA, Butala N, Raja A, Khera R, Wang Y, Curtis JP, et al. Temporal changes and institutional variation in use of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with multivessel coronary artery disease in the United States: an NCDR research to practice project. *JAMA Cardiol* 2021;**6**: 574–580. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.5354>
501. Holmes DR Jr, Berger PB, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation* 1999;**100**:2067–2073. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.20.2067>
502. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardio- genic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J* 2019;**40**: 2671–2683. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363>
503. Papolos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, Alviar CL, Bohula E, Burke JA, et al. Management and outcomes of cardiogenic shock in cardiac ICUs with versus without shock teams. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:1309–1317. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.044>
504. Rab T, Ratanapo S, Kern KB, Basir MB, McDaniel M, Meraj P, et al. Cardiac shock care centers: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1972–1980. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.074>
505. Thiele H, Akin I, Sandri M, de Waha-Thiele S, Meyer-Saraei R, Fuernau G, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2018;**379**:1699–1710. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808788>
506. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;**28**:1709–1716. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm184>
507. Dzierwierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multi- vessel coronary artery disease and non-infarct-related artery revascularization on out- come of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am J Cardiol* 2010;**106**:342–347. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.03.029>
508. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;**369**: 1115–1123. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305520>
509. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgård L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**386**:665–671. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60648-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60648-1)
510. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;**376**:1234–1244. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701067>
511. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019;**381**:1411–1421. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907775>
512. Bainey KR, Engstrøm T, Smits PC, Gershlick AH, James SK, Storey RF, et al. Complete vs culprit-lesion-only revascularization for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:881–888. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1251>
513. Sardella G, Lucisano L, Garbo R, Pennacchi M, Cavallo E, Stio RE, et al. Single-staged compared with multi-staged PCI in multivessel NSTEMI patients: the SMILE trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:264–272. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.082>
514. Siebert VR, Borgaonkar S, Jia X, Nguyen HL, Birnbaum Y, Lakkis NM, et al. Meta-analysis comparing multivessel versus culprit coronary arterial revascularization for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2019;**124**:1501–1511. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.071>
515. Rathod KS, Koganti S, Jain AK, Astroulakis Z, Lim P, Rakhit R, et al. Complete versus culprit-only lesion intervention in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1989–1999. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.089>
516. Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, Nelson GIC, Hansen PS, Ward MR. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:911–916. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02049-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02049-1)
517. Gibson CM, Ryan KA, Murphy SA, Mesley R, Marble SJ, Giugliano RP, et al. Impaired coronary blood flow in nonculprit arteries in the setting of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:974–982. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00335-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00335-6)
518. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;**3**:1274–1281. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.08.025>
519. Musto C, De Felice F, Rigattieri S, Chin D, Marra A, Nazzaro MS, et al. Instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of nonculprit lesions during the index procedure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the WAVE study. *Am Heart J* 2017;**193**:63–69. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.07.017>
520. Erbay A, Penzel L, Abdelwahed YS, Klotsche J, Schatz A-S, Steiner J, et al. Feasibility and diagnostic reliability of quantitative flow ratio in the assessment of non-culprit lesions in acute coronary syndrome. *Int J Cardiovasc Imaging* 2021;**37**:1815–1823. <https://doi.org/10.1007/s10554-021-02195-2>
521. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KC, Leeser MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2816–2821. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.096>

522. Van Belle E, Baptista SB, Raposo L, Henderson J, Rioufol G, Santos L, *et al.* Impact of routine fractional flow reserve on management decision and 1-year clinical outcome of patients with acute coronary syndromes: PRIME-FFR (Insights From the POST-IT [Portuguese Study on the Evaluation of FFR-Guided Treatment of Coronary Disease] and R3F [French FFR Registry] Integrated Multicenter Registries – Implementation of FFR [Fractional Flow Reserve] in Routine Practice). *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004296. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004296>
523. Sels JW, Tonino PA, Siebert U, Fearon WF, Van't Veer M, De Bruyne B, *et al.* Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction experience from the FAME (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;**4**:1183–1189. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.08.008>
524. Puymirat E, Cayla G, Simon T, Steg PG, Montalescot G, Durand-Zaleski I, *et al.* Multivessel PCI guided by FFR or angiography for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2021;**385**:297–308. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104650>
525. Wald DS, Hadyanto S, Bestwick JP. Should fractional flow reserve follow angiographic visual inspection to guide preventive percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction? *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2020;**6**: 186–192. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa012>
526. Gallone G, Angelini F, Fortuni F, Gnechi M, De Filippo O, Baldetti L, *et al.* Angiography- vs. physiology-guided complete revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: who is the better gatekeeper in this setting? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2020;**6**:199–200. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa007>
527. Kobayashi Y, Lønborg J, Jong A, Nishi T, De Bruyne B, Høfsten DE, *et al.* Prognostic value of the residual SYNTAX score after functionally complete revascularization in ACS. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1321–1329. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.069>
528. Lee JM, Kim HK, Park KH, Choo EH, Kim CJ, Lee SH, *et al.* Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial. *Eur Heart J* 2023;**44**:473–484. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac763>
529. Harskamp RE, Bonatti JO, Zhao DX, Puskas JD, de Winter RJ, Alexander JH, *et al.* Standardizing definitions for hybrid coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:556–560. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.019>
530. Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V, *et al.* PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:964–976. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.053>
531. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, *et al.* Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:963–972. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.038>
532. Layland J, Oldroyd KC, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, *et al.* Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J* 2015;**36**:100–111. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu338>
533. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;**131**:861–870. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.011201>
534. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, *et al.* ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;**38**:143–153. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149>
535. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, *et al.* Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**139**:e891–e908. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000670>
536. Matta A, Nader V, Canitrot R, Delmas C, Bouisset F, Lhermusier T, *et al.* Myocardial bridging is significantly associated to myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022;**11**:501–507. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac047>
537. Pargaonkar VS, Kimura T, Kameda R, Tanaka S, Yamada R, Schwartz JG, *et al.* Invasive assessment of myocardial bridging in patients with angina and no obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention* 2021;**16**:1070–1078. <https://doi.org/10.4244/eij-d-20-00779>
538. Ford TJ, Ong P, Sechtem U, Beltrame J, Camici PG, Crea F, *et al.* Assessment of vascular dysfunction in patients without obstructive coronary artery disease: why, how, and when. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1847–1864. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.05.052>
539. Occhipinti G, Bucciarelli-Ducci C, Capodanno D. Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:813–822. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab049>
540. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, *et al.* Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2008;**29**:2651–2659. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn433>
541. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, *et al.* Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011;**306**:277–286. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.992>
542. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, *et al.* Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:3158–3176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>
543. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, *et al.* Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: the MyoRacer-trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1800–1811. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.013>
544. Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, Sedlak T, Saw J, Smilowitz NR, *et al.* Coronary optical coherence tomography and cardiac

- magnetic resonance imaging to determine underlying causes of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries in women. *Circulation* 2021;**143**:624–640. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.052008>
545. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, Mahadavan D, Rajendran S, McGavigan AD, *et al.* Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;**17**:1146–1152. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev289>
546. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, *et al.* Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:8–27. <https://doi.org/10.1002/ejhf.424>
547. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, *et al.* International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J* 2018;**39**:2047–2062. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy077>
548. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;**36**:2921–2964. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
549. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, *et al.* Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;**34**:2636–2648,2648a–2648d. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz210>
550. Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, *et al.* Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:2841–2855. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.006>
551. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, *et al.* An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020;**41**:3504–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa503>
552. Cerrato E, Giacobbe F, Quadri G, Macaya F, Bianco M, Mori R, *et al.* Antiplatelet therapy in patients with conservatively managed spontaneous coronary artery dissection from the multicentre DISCO registry. *Eur Heart J* 2021;**42**:3161–3171. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab372>
553. McCarthy CP, Raber I, Chapman AR, Sandoval Y, Apple FS, Mills NL, *et al.* Myocardial injury in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays: a practical approach for clinicians. *JAMA Cardiol* 2019;**4**:1034–1042. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2724>
554. Bahit MC, Lopes RD, Clare RM, Newby LK, Pieper KS, Van de Werf F, *et al.* Heart failure complicating non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: timing, predictors, and clinical outcomes. *JACC Heart Fail* 2013;**1**:223–229. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.02.007>
555. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, *et al.* Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;**19**:1242–1254. <https://doi.org/10.1002/ejhf.890>
556. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, *et al.* Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004;**109**:494–499. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.000109691.16944.Da>
557. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
558. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, *et al.* Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;**22**:1315–1341. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1922>
559. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, *et al.* The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:137–155. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1369>
560. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, *et al.* The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;**16**:119–146. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu210>
561. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, *et al.* Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2017;**38**:3523–3531. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx363>
562. Amin AP, Spertus JA, Curtis JP, Desai N, Masoudi FA, Bach RC, *et al.* The evolving landscape of impella use in the United States among patients undergoing percutaneous coronary intervention with mechanical circulatory support. *Circulation* 2020;**141**:273–284. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044007>
563. Dhruva SS, Ross JS, Mortazavi BJ, Hurley NC, Krumholz HM, Curtis JP, *et al.* Association of use of an intravascular microaxial left ventricular assist device vs intra-aortic balloon pump with in-hospital mortality and major bleeding among patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 2020;**323**:734–745. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0254>
564. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, *et al.* Temporal trends and outcomes of mechanical complications in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:1825–1836. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.039>
565. Schrage B, Becher PM, Goßling A, Savarese G, Dabboura S, Yan I, *et al.* Temporal trends in incidence, causes, use of mechanical

- circulatory support and mortality in car-diogenic shock. *ESC Heart Fail* 2021;**8**:1295–1303. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13202>
566. Watkins AC, Maassel NL, Ghoreishi M, Dawood MY, Pham SM, Kon ZN, *et al.* Preoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation slashes risk score in advanced structural heart disease. *Ann Thorac Surg* 2018;**106**:1709–1715. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.07.038>
567. Ronco D, Matteucci M, Ravoux JM, Marra S, Torchio F, Corazzari C, *et al.* Mechanical circulatory support as a bridge to definitive treatment in post-infarction ventricular septal rupture. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:1053–1066. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.02.046>
568. Matteucci M, Fina D, Jiritano F, Meani P, Raffa GM, Kowalewski M, *et al.* The use of extracorporeal membrane oxygenation in the setting of postinfarction mechanical complications: outcome analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;**31**:369–374. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa108>
569. Assenza GE, McElhinney DB, Valente AM, Pearson DD, Volpe M, Martucci G, *et al.* Transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal rupture. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;**6**:59–67. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.112.972711>
570. Kilic A, Sultan I, Chu D, Wang Y, Gleason TG. Mitral valve surgery for papillary muscle rupture: outcomes in 1342 patients from the society of thoracic surgeons database. *Ann Thorac Surg* 2020;**110**:1975–1981. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.03.097>
571. Valle JA, Miyasaka RL, Carroll JD. Acute mitral regurgitation secondary to papillary muscle tear: is transcatheter edge-to-edge mitral valve repair a new paradigm? *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e005050. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005050>
572. Terashima M, Fujiwara S, Yaginuma GY, Takizawa K, Kaneko U, Meguro T. Outcome of percutaneous intrapericardial fibrin-glue injection therapy for left ventricular free wall rupture secondary to acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008;**101**:419–421. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.09.086>
573. Damluji AA, van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, *et al.* Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**144**:e16–e35. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000985>
574. Gong FF, Vaitenas I, Malaisrie SC, Maganti K. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a review. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:341–349. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3690>
575. Robinson AA, Jain A, Gentry M, McNamara RL. Left ventricular thrombi after STEMI in the primary PCI era: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016;**221**:554–559. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.069>
576. Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibeh C, McCarthy CP, Misra A, *et al.* Management of patients at risk for and with left ventricular thrombus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022;**146**:e205–e223. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001092>
577. Bulluck H, Chan MHH, Paradies V, Yellon RL, Ho HH, Chan MY, *et al.* Incidence and predictors of left ventricular thrombus by cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018;**20**:72. <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0494-3>
578. Velangi PS, Choo C, Chen KA, Kazmirczak F, Nijjar PS, Farzaneh-Far A, *et al.* Long-term embolic outcomes after detection of left ventricular thrombus by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging: a matched cohort study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:e009723. <https://doi.org/10.1161/circimaging.119.009723>
579. Funke Küpper AJ, Verheugt FW, Peels CH, Galema TW, Roos JP. Left ventricular thrombus incidence and behavior studied by serial two-dimensional echocardiography in acute anterior myocardial infarction: left ventricular wall motion, systemic embolism and oral anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 1989;**13**:1514–1520. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90341-0](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90341-0)
580. Zhang Z, Si D, Zhang Q, Jin L, Zheng H, Qu M, *et al.* Prophylactic rivaroxaban therapy for left ventricular thrombus after anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:861–872. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.285>
581. Dalia T, Lahan S, Ranka S, Goyal A, Zoubek S, Gupta K, *et al.* Warfarin versus direct oral anticoagulants for treating left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J* 2021;**19**:7. <https://doi.org/10.1186/s12959-021-00259-w>
582. Verma BR, Montane B, Chetrit M, Khayata M, Furqan MM, Ayoub C, *et al.* Pericarditis and post-cardiac injury syndrome as a sequelae of acute myocardial infarction. *Curr Cardiol Rep* 2020;**22**:127. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01371-5>
583. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009;**30**:1038–1045. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn579>
584. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, *et al.* All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart* 2016;**102**:926–933. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308678>
585. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
586. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA, *et al.* Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation* 2011;**123**:2094–2100. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.990192>
587. Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SWL, Lau CP, *et al.* Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest* 2007;**132**:44–49. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2733>
588. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, *et al.* Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011;**39**:78–83. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181fd6ad7>

- ⁵⁸⁹ Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, *et al.* Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ven-tricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial inFarcTion trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol* 2008;**102**:1427–1432. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.07.033>
- ⁵⁹⁰ Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, Chatterjee K, Scheinman M. Polymorphous ventricu-lar tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;**84**: 1543–1551. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1543>
- ⁵⁹¹ Liang JJ, Fender EA, Cha YM, Lennon RJ, Prasad A, Barsness GW, *et al.* Long-term out- comes in survivors of early ventricular arrhythmias after acute ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary interven- tion. *Am J Cardiol* 2016;**117**:709–713. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.12.002>
- ⁵⁹² Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tchong JE, Farkouh ME, Reiffel J, *et al.* Prognostic significance of postprocedural sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). *Am J Cardiol* 2012;**109**:805–812. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.043>
- ⁵⁹³ Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, *et al.* Clinical impact of ventricular tachycardia and/or fibrillation during the acute phase of acute myocardial infarction on in-hospital and 5-year mortality rates in the percutaneous coronary inter- vention era. *Circ J* 2016;**80**:1539–1547. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0183>
- ⁵⁹⁴ Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Jedrzejczyk-Patej E, Chodor P, Mazurek M, *et al.* Prognostic significance of complex ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2018;**121**:805–809. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.12.036>
- ⁵⁹⁵ Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, Maury P, Peichl P, Iwasaki YK, *et al.* Catheter ablation of refractory ventricular fibrillation storm after myocardial infarction. *Circulation* 2019;**139**:2315–2325. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037997>
- ⁵⁹⁶ Terkelsen CJ, Sørensen JT, Kjaltoft AK, Nielsen SS, Thuesen L, Bøtker HE, *et al.* Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary inter- vention. *Am J Cardiol* 2009;**104**:1641–1646. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.037>
- ⁵⁹⁷ Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, *et al.* A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2556–2566. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.076>
- ⁵⁹⁸ Mehran R, Pocock SJ, Stone GW, Clayton TC, Dangas GD, Feit F, *et al.* Associations of major bleeding and myocardial infarction with the incidence and timing of mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a risk model from the ACUITY trial. *Eur Heart J* 2009;**30**:1457–1466. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp110>
- ⁵⁹⁹ Rao SV. The conundrum of reducing ischemic and bleeding events after PCI. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1421–1423. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.012>
- ⁶⁰⁰ Kwok CS, Sherwood MW, Watson SM, Nasir SB, Sperrin M, Nolan J, *et al.* Blood trans- fusion after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent adverse out- comes: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:436–446. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.026>
- ⁶⁰¹ Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzenbichler B, *et al.* Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet* 2013;**382**: 1714–1722. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61720-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61720-1)
- ⁶⁰² Reidenberg MM. Drug discontinuation effects are part of the pharmacology of a drug. *J Pharmacol Exp Ther* 2011;**339**:324–328. <https://doi.org/10.1124/jpet.111.183285>
- ⁶⁰³ Abdelnabi M, Saleh Y, Fareed A, Nossikof A, Wang L, Morsi M, *et al.* Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (no-LVT trial). *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1590–1592. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.049>
- ⁶⁰⁴ Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, Ma CL, Codella NCF, Kukar N, *et al.* Echocardiographic algorithm for post-myocardial infarction LV thrombus: a gatekeep- er for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:505–515. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.06.017>
- ⁶⁰⁵ Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, *et al.* The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;**49**:47–59
- ⁶⁰⁶ Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, *et al.* Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone: a randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;**16**:521–528. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060945>
- ⁶⁰⁷ Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart fail- ure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs Congestive Heart fail- ure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). *Circulation* 1998;**98**: 2574–2579. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.23.2574>
- ⁶⁰⁸ Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F, *et al.* Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with ad- vanced congestive heart failure or cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr* 2004;**116**:744–749. <https://doi.org/10.1007/s00508-004-0264-0>
- ⁶⁰⁹ Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, *et al.* Prophylactic im- plantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;**346**:877–883. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474>
- ⁶¹⁰ Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;**352**:225–237. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>
- ⁶¹¹ Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000;**102**:742–747. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.7.742>
- ⁶¹² Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, *et al.* Effects of land- iolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. *Circ J* 2010;**74**:856–863. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-09-0772>

613. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Cummins RO, Doherty AM, Fahrenbruch CE, *et al.* Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1999;**341**:871–878. <https://doi.org/10.1056/nejm199909163411203>
614. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, Winkle RA, Platia EV, Chilson DA, *et al.* Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:67–75. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00427-0](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00427-0)
615. Gorenek B, Blomström Lundqvist C, Brugada Terradellas J, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, *et al.* Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *Europace* 2014;**16**:1655–1673. <https://doi.org/10.1093/europace/euu208>
616. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan GA, De Maria E, Gorenek B, *et al.* Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace* 2019;**21**:1603–1604. <https://doi.org/10.1093/europace/euz163>
617. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984;**4**:35–38. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(84\)80315-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(84)80315-0)
618. Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. *Resuscitation* 1999;**41**:47–55. [https://doi.org/10.1016/s0300-9572\(99\)00032-5](https://doi.org/10.1016/s0300-9572(99)00032-5)
619. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, *et al.* HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *Circulation* 2014;**130**:94–125. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000056>
620. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;**42**:3427–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
621. Jim MH, Chan AO, Tse HF, Barold SS, Lau CP. Clinical and angiographic findings of complete atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *Ann Acad Med Singap* 2010;**39**:185–190. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.V39N3p185>
622. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jons C, Abildstrom SZ, *et al.* High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace* 2012;**14**:1639–1645. <https://doi.org/10.1093/europace/eus161>
623. Vicente-Ibarra N, Marín F, Pernías-Escrig V, Sandín-Rollán M, Núñez-Martínez L, Lozano T, *et al.* Impact of anemia as risk factor for major bleeding and mortality in patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med* 2019;**61**:48–53. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.12.004>
624. Younge JO, Nauta ST, Akkerhuis KM, Deckers JW, van Domburg RT. Effect of anemia on short- and long-term outcome in patients hospitalized for acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2012;**109**:506–510. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.09.046>
625. Bassand JP, Afzal R, Eikelboom J, Wallentin L, Peters R, Budaj A, *et al.* Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2010;**31**:50–58. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp401>
626. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, *et al.* Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA* 2016;**316**:2025–2035. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.9185>
627. Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Intern Med* 2013;**173**:132–139. <https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.1001>
628. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, *et al.* Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**12**:CD002042. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub5>
629. Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M, Alcorn KW, *et al.* Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). *Am J Cardiol* 2011;**108**:1108–1111. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.06.014>
630. Alexander KP, Chen AY, Wang TY, Rao SV, Newby LK, LaPointe NMA, *et al.* Transfusion practice and outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2008;**155**:1047–1053. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.01.009>
631. Ducrocq C, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cahanado M, Durand-Zaleski I, *et al.* Effect of a restrictive vs liberal blood transfusion strategy on major cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction and anemia: the REALITY randomized clinical trial. *JAMA* 2021;**325**:552–560. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0135>
632. Gonzalez-Juanatey JR, Lemesle G, Puymirat E, Ducrocq C, Cahanado M, Arnaiz JA, *et al.* One-year major cardiovascular events after restrictive versus liberal blood transfusion strategy in patients with acute myocardial infarction and anemia: the REALITY randomized trial. *Circulation* 2022;**145**:486–488. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.057909>
633. Gore JM, Spencer FA, Gurfinkel EP, López-Sendón J, Steg PG, Granger CB, *et al.* Thrombocytopenia in patients with an acute coronary syndrome (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol* 2009;**103**:175–180. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.08.055>
634. Vora AN, Chenier M, Schulte PJ, Goodman S, Peterson ED, Pieper K, *et al.* Long-term outcomes associated with hospital acquired thrombocytopenia among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2014;**168**:189–196.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.04.010>
635. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schön S, Lindbäck J, Stenstrand U, *et al.* Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med* 2010;**268**:40–49. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2009.02204.x>
636. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:201–208. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00572-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00572-2)

637. Panchal HB, Zheng S, Devani K, White CJ, Leinaar EF, Mukherjee D, *et al.* Impact of chronic kidney disease on revascularization and outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2021;**150**:15–23. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.03.057>
638. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, *et al.* Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;**375**:2073–2081. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60674-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60674-5)
639. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Piñero G, Avezum A, *et al.* Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart* 2003;**89**: 1003–1008. <https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1003>
640. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schön S, Lindbäck J, Stenström U, *et al.* Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Circulation* 2009;**120**: 851–858. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.838169>
641. Huang HD, Alam M, Hamzeh I, Virani S, Deswal A, Aguilar D, *et al.* Patients with severe chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2013;**168**:3741–3746. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.013>
642. Kume K, Yasuoka Y, Adachi H, Noda Y, Hattori S, Araki R, *et al.* Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med* 2013;**14**:253–257. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2013.07.009>
643. Bangalore S, Briguori C. Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury: and the winner is.... *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e005262. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005262>
644. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, *et al.* Use of intra-venous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Kidney Med* 2020;**2**:85–93. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.01.001>
645. Schweiger MJ, Chambers CE, Davidson CJ, Zhang S, Blankenship J, Bhalla NP, *et al.* Prevention of contrast induced nephropathy: recommendations for the high risk patient undergoing cardiovascular procedures. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;**69**: 135–140. <https://doi.org/10.1002/ccd.20964>
646. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**:3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
647. Ångerud KH, Brulin C, Näslund U, Eliasson M. Longer pre-hospital delay in first myocardial infarction among patients with diabetes: an analysis of 4266 patients in the northern Sweden MONICA Study. *BMC Cardiovasc Disord* 2013;**13**:6. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-13-6>
648. Fu R, Li S-D, Song C-X, Yang J-A, Xu H-Y, Gao X-J, *et al.* Clinical significance of diabetes on symptom and patient delay among patients with acute myocardial infarction—an analysis from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry. *J Geriatr Cardiol* 2019;**16**:395–400. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.05.002>
649. Rossello X, Ferreira JP, McMurray JJ, Aguilar D, Pfeffer MA, Pitt B, *et al.* Editor's choice— impact of insulin-treated diabetes on cardiovascular outcomes following high-risk myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;**8**:231–241. <https://doi.org/10.1177/2048872618803701>
650. Wallert J, Mitchell A, Held C, Hagström E, Leosdottir M, Olsson EMG. Cardiac rehabilitation goal attainment after myocardial infarction with versus without diabetes: a nationwide registry study. *Int J Cardiol* 2019;**292**:19–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.04.049>
651. Ritsinger V, Jensen J, Ohm D, Omerovic E, Koul S, Fröbert O, *et al.* Elevated admission glucose is common and associated with high short-term complication burden after acute myocardial infarction: insights from the VALIDATE-SWEDEHEART study. *Diab Vasc Dis Res* 2019;**16**:582–584. <https://doi.org/10.1177/1479164119871540>
652. Weston C, Walker L, Birkhead J. Early impact of insulin treatment on mortality for hyperglycaemic patients without known diabetes who present with an acute coronary syndrome. *Heart* 2007;**93**:1542–1546. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.108696>
653. Ritsinger V, Malmberg K, Mårtensson A, Rydén L, Wedel H, Norhammar A. Intensified insulin-based glycaemic control after myocardial infarction: mortality during 20 year follow-up of the randomised Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI 1) trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;**2**:627–633. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70088-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70088-9)
654. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;**360**:1283–1297. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810625>
655. Rossello X, Yellon DM. A new era in the management of type 2 diabetes: is cardioprotection at long last a reality? *Int J Cardiol* 2017;**228**:198–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.246>
656. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, *et al.* Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;**373**: 2117–2128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
657. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, *et al.* Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;**375**: 311–322. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
658. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, *et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;**41**:255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
659. Sinclair H, Batty JA, Qiu W, Kunadian V. Engaging older patients in cardiovascular research: observational analysis of the ICON-1 study. *Open Heart* 2016;**3**:e000436. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000436>
660. Rosengren A, Wallentin L, Simoons-Smit AM, Gitt AK, Behar S, Battler A, *et al.* Age, clinical presentation, and outcome of

- acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J* 2006;**27**:789–795. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi774>
661. Lopes RD, White JA, Tricoci P, White HD, Armstrong PW, Braunwald E, *et al.* Age, treatment, and outcomes in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: insights from the EARLY ACS trial. *Int J Cardiol* 2013;**167**:2580–2587. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.053>
662. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, *et al.* Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2011;**32**:1379–1389. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr033>
663. Mills GB, Ratcovich H, Adams-Hall J, Beska B, Kirkup E, Rahaarj DE, *et al.* Is the contemporary care of the older persons with acute coronary syndrome evidence-based? *European Heart Journal Open* 2021;**2**:oeabo44. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeabo44>
664. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, *et al.* Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2016;**387**:1057–1065. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01166-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01166-6)
665. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, Garcia EJ, *et al.* Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J* 2011;**32**:51–60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq375>
666. Kunadian V, Qiu W, Ludman P, Redwood S, Curzen N, Stables R, *et al.* Outcomes in patients with cardiogenic shock following percutaneous coronary intervention in the contemporary era: an analysis from the BCIS database (British Cardiovascular Intervention Society). *JACC Cardiovasc Interv* 2014;**7**:1374–1385. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.06.017>
667. Kunadian V, Bawamia B, Maznyczka A, Zaman A, Qiu W. Outcomes following primary percutaneous coronary intervention in the setting of cardiac arrest: a registry database study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;**4**:6–15. <https://doi.org/10.1177/2048872614534079>
668. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, *et al.* Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:216–227. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>
669. Walker DM, Gale CP, Lip G, Martin-Sanchez FJ, McIntyre HF, Mueller C, *et al.* Editor's choice—frailty and the management of patients with acute cardiovascular disease: a position paper from the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;**7**:176–193. <https://doi.org/10.1177/2048872618758931>
670. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;**381**:752–762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)
671. Chung KJNC, Wilkinson C, Veerasamy M, Kunadian V. Frailty scores and their utility in older patients with cardiovascular disease. *Interv Cardiol* 2021;**16**:e05. <https://doi.org/10.15420/icr.2020.18>
672. Gu SZ, Qiu W, Batty JA, Sinclair H, Veerasamy M, Brugaletta S, *et al.* Coronary artery lesion phenotype in frail older patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome undergoing invasive care. *EuroIntervention* 2019;**15**:e261–e268. <https://doi.org/10.4244/eij-d-18-00848>
673. Batty J, Qiu W, Gu S, Sinclair H, Veerasamy M, Beska B, *et al.* One-year clinical outcomes in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing coronary angiography: an analysis of the ICON1 study. *Int J Cardiol* 2019;**274**:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.086>
674. Beska B, Coakley D, MacGowan G, Adams-Hall J, Wilkinson C, Kunadian V, *et al.* Frailty and quality of life after invasive management for non-ST elevation acute coronary syndrome. *Heart* 2022;**108**:203–211. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319064>
675. Beska B, Mills GB, Ratcovich H, Wilkinson C, Damluji AA, Kunadian V, *et al.* Impact of multimorbidity on long-term outcomes in older adults with non-ST elevation acute coronary syndrome in the North East of England: a multicentre cohort study of patients undergoing invasive care. *BMJ Open* 2022;**12**:e061830. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061830>
676. Gu SZ, Beska B, Chan D, Neely D, Batty JA, Adams-Hall J, *et al.* Cognitive decline in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e011218. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.011218>
677. Ismail S, Wong C, Rajan P, Vidovich MI. ST-elevation acute myocardial infarction in pregnancy: 2016 update. *Clin Cardiol* 2017;**40**:399–406. <https://doi.org/10.1002/clc.22655>
678. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesslink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, *et al.* 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
679. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:171–180. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.049>
680. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A, *et al.* Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* 2014;**129**:1695–1702. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.002054>
681. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: Part I. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:396–410. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.048>
682. Bharadwaj A, Potts J, Mohamed MO, Parwani P, Swamy P, Lopez-Mattei JC, *et al.* Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. *Eur Heart J* 2020;**41**:2183–2193. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz851>
683. Velders MA, Boden H, Hofma SH, Osanto S, van der Hoeven BL, Heestermaans AACM, *et al.* Outcome after ST elevation myocardial infarction in patients with cancer

- treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1867–1872. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.08.019>
684. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, *et al.* 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): developed by the Task Force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
685. Potts JE, Iliescu CA, Lopez Mattei JC, Martinez SC, Holmvang L, Ludman P, *et al.* Percutaneous coronary intervention in cancer patients: a report of the prevalence and outcomes in the United States. *Eur Heart J* 2019;**40**:1790–1800. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy769>
686. Pothineni NV, Shah NN, Rochlani Y, Saad M, Kovelamudi S, Marmagkiolis K, *et al.* Temporal trends and outcomes of acute myocardial infarction in patients with cancer. *Ann Transl Med* 2017;**5**:482. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.11.29>
687. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnavee PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, *et al.* Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute Cardiovascular Care (ACVC) association and the ESC Council of Cardio-Oncology-Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:947–959. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab056>
688. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van der Meer P, *et al.* Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation. *Eur Heart J* 2019;**40**:1756–1763. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy453>
689. Mohamed MO, Van Spall HGC, Kontopantelis E, Alkhouli M, Barac A, Elgendy IY, *et al.* Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score matching analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:829–839. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuao032>
690. Guddati AK, Joy PS, Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;**142**:471–479. <https://doi.org/10.1007/s00432-015-2056-5>
691. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;**348**:491–499. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021833>
692. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, *et al.* Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:924–930. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.047>
693. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, *et al.* Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;**115**:3189–3196. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.671644>
694. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, *et al.* Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008;**300**:1038–1046. <https://doi.org/10.1001/jama.300.9.1038>
695. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AY, Jorgensen M, *et al.* Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* 2014;**383**:1814–1823. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60689-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60689-9)
696. Giacompo D, Gargiulo G, Buccheri S, Aruta P, Byrne RA, Cassese S, *et al.* Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary procedures: evidence from a hierarchical Bayesian network meta-analysis of 124 trials and 28240 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004383. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004383>
697. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, *et al.* Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;**389**:1312–1322. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30057-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30057-0)
698. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, *et al.* SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;**393**:31–39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X)
699. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, *et al.* Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;**7**:776–785. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9)
700. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, *et al.* Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;**380**:2295–2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
701. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, *et al.* Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;**383**:1436–1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
702. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, *et al.* Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;**381**:1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
703. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;**383**:1413–1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
704. Packer M, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, *et al.* Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: the EMPEROR-preserved trial. *Circulation* 2021;**144**:1284–1294. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.056824>
705. Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, Kotseva K, Mellbin L, Wood D, *et al.* Screening for glucose perturbations and risk

- factor management in dysglycemic patients with coronary artery disease—a persistent challenge in need of substantial improvement: a report from ESC EORP EUROASPIRE V. *Diabetes Care* 2020;**43**: 726–733. <https://doi.org/10.2337/dci9-2165>
706. Shahim B, De Bacquer D, De Backer G, Gyberg V, Kotseva K, Mellbin L, *et al.* The prognostic value of fasting plasma glucose, two-hour postload glucose, and HbA(1c) in patients with coronary artery disease: a report from EUROASPIRE IV: a survey from the European Society of Cardiology. *Diabetes Care* 2017;**40**:1233–1240. <https://doi.org/10.2337/dci7-0245>
707. Ritsinger V, Tanoglidi E, Malmberg K, Näsman P, Rydén L, Tenerz Å, *et al.* Sustained prognostic implications of newly detected glucose abnormalities in patients with acute myocardial infarction: long-term follow-up of the Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction cohort. *Diab Vasc Dis Res* 2015;**12**:23–32. <https://doi.org/10.1177/1479164114551746>
708. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005;**26**:1255–1261. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi230>
709. Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, Murphy SA, Barron HV, Giugliano RP, *et al.* U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:178–180. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.052>
710. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019;**393**:407–415. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)
711. Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y, Bohula EA, *et al.* Effect of simvastatin-ezetimibe compared with simvastatin monotherapy after acute coronary syndrome among patients 75 years or older: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2019;**4**:846–854. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2306>
712. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, *et al.* Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012;**367**:1297–1309. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205512>
713. Chang HM, Okwuosa TM, Scarabelli T, Moudgil R, Yeh ETH. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2552–2565. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1095>
714. Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. *Nat Rev Cardiol* 2020;**17**: 503–522. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0347-2>
715. Long M, Ye Z, Zheng J, Chen W, Li L. Dual anti-platelet therapy following percutaneous coronary intervention in a population of patients with thrombocytopenia at baseline: a meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol* 2020;**21**:31. <https://doi.org/10.1186/s40360-020-00409-2>
716. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, *et al.* Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**28**:460–495. <https://doi.org/10.1177/2047487320913379>
717. Abreu A, Frederix I, Dendale P, Janssen A, Doherty P, Piepoli MF, *et al.* Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: the avenue towards EAPC accreditation programme: a position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2020;**28**: 496–509. <https://doi.org/10.1177/2047487320924912>
718. Rossello X, Pocock SJ, Julian DG. Long-term use of cardiovascular drugs: challenges for research and for patient care. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:1273–1285. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.018>
719. Frederix I, Dendale P, Schmid JP. Who needs secondary prevention? *Eur J Prev Cardiol* 2017;**24**:8–13. <https://doi.org/10.1177/2047487317706112>
720. Rea F, Ronco R, Pedretti RFE, Merlino L, Corrao G. Better adherence with out-of-hospital healthcare improved long-term prognosis of acute coronary syndromes: evidence from an Italian real-world investigation. *Int J Cardiol* 2020;**318**: 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.017>
721. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, Doherty P, Metzendorf MI, Hackbusch M, *et al.* Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**: 1756–1774. <https://doi.org/10.1177/2047487320905719>
722. Santiago de Araújo Pio C, Marzolini S, Pakosh M, Grace SL. Effect of cardiac rehabilitation dose on mortality and morbidity: a systematic review and meta-regression analysis. *Mayo Clin Proc* 2017;**92**:1644–1659. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.07.019>
723. van Halewijn G, Deckers J, Tay HY, van Domburg R, Kotseva K, Wood D. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;**232**:294–303. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.125>
724. Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Zwisler AD, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**11**:Cd001800. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub4>
725. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**2016**:CD001800. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub3>
726. Benzer W, Rauch B, Schmid JP, Zwisler AD, Dendale P, Davos CH, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries: results of the European cardiac rehabilitation registry. *Int J Cardiol* 2017;**228**:58–67. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.059>
727. Clark RA, Conway A, Poulsen V, Keech W, Tirimacco R, Tideman P. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol* 2015;**22**:35–74. <https://doi.org/10.1177/2047487313501093>
728. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, *et al.* Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries:

- results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:824–835. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>
729. Frederix I, Vanhees L, Dendale P, Goetschalckx K. A review of telerehabilitation for cardiac patients. *J Telemed Telecare* 2015;**21**:45–53. <https://doi.org/10.1177/1357633X14562732>
730. Conraads VM, Deaton C, Piotrowicz E, Santaularia N, Tierney S, Piepoli MF, *et al.* Adherence of heart failure patients to exercise: barriers and possible solutions: a position statement of the Study Group on Exercise Training in Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2012;**14**: 451–458. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs048>
731. De Bacquer D, Astin F, Kotseva K, Pogossova N, De Smedt D, De Backer G, *et al.* Poor adherence to lifestyle recommendations in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE surveys. *Eur J Prev Cardiol* 2021;**29**:383–395. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab115>
732. Dalal HM, Taylor RS. Telehealth technologies could improve suboptimal rates of participation in cardiac rehabilitation. *Heart* 2016;**102**:1155–1156. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309429>
733. Lavie CJ, Arena R, Franklin BA. Cardiac rehabilitation and healthy life-style interventions: rectifying program deficiencies to improve patient outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:13–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.103>
734. Fors A, Taft C, Ulin K, Ekman I. Person-centred care improves self-efficacy to control symptoms after acute coronary syndrome: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2016;**15**:186–194. <https://doi.org/10.1177/1474515115623437>
735. Frederix I, Caiani EG, Dendale P, Anker S, Bax J, Böhm A, *et al.* ESC e-Cardiology Working Group Position Paper: overcoming challenges in digital health implementation in cardiovascular medicine. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:1166–1177. <https://doi.org/10.1177/2047487319832394>
736. Rosselló X, Stanbury M, Beeri R, Kirchhof P, Casadei B, Kotecha D. Digital learning and the future cardiologist. *Eur Heart J* 2019;**40**:499–501. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy884>
737. Frederix I, Solmi F, Piepoli MF, Dendale P. Cardiac telerehabilitation: a novel cost-efficient care delivery strategy that can induce long-term health benefits. *Eur J Prev Cardiol* 2017;**24**:1708–1717. <https://doi.org/10.1177/2047487317732274>
738. Avila A, Claes J, Buys R, Azzawi M, Vanhees L, Cornelissen V. Home-based exercise with telemonitoring guidance in patients with coronary artery disease: does it improve long-term physical fitness? *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:367–377. <https://doi.org/10.1177/2047487319892201>
739. Claes J, Cornelissen V, McDermott C, Moyna N, Pattyn N, Cornelis N, *et al.* Feasibility, acceptability, and clinical effectiveness of a technology-enabled cardiac rehabilitation platform (physical activity toward health-I): randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2020;**22**:e14221. <https://doi.org/10.2196/14221>
740. Kraal JJ, Peek N, Van den Akker-Van Marle ME, Kemps HM. Effects of home-based training with telemonitoring guidance in low to moderate risk patients entering cardiac rehabilitation: short-term results of the FIT@Home study. *Eur J Prev Cardiol* 2014;**21**: 26–31. <https://doi.org/10.1177/2047487314552606>
741. Maddison R, Rawstorn JC, Stewart RAH, Benatar J, Whittaker R, Rolleston A, *et al.* Effects and costs of real-time cardiac telerehabilitation: randomised controlled non-inferiority trial. *Heart* 2019;**105**:122–129. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313189>
742. Scherrenberg M, Wilhelm M, Hansen D, Völler H, Cornelissen V, Frederix I, *et al.* The future is now: a call for action for cardiac telerehabilitation in the COVID-19 pandemic from the secondary prevention and rehabilitation section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**28**:524–540. <https://doi.org/10.1177/2047487320939671>
743. Huang K, Liu W, He D, Huang B, Xiao D, Peng Y, *et al.* Telehealth interventions versus center-based cardiac rehabilitation of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015;**22**:959–971. <https://doi.org/10.1177/2047487314561168>
744. Wolf A, Vella R, Fors A. The impact of person-centred care on patients' care experiences in relation to educational level after acute coronary syndrome: secondary outcome analysis of a randomised controlled trial. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019;**18**:299–308. <https://doi.org/10.1177/1474515118821242>
745. Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication adherence: truth and consequences. *Am J Med Sci* 2016;**351**:387–399. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.010>
746. Arlt AD, Nestoriuc Y, Rief W. Why current drug adherence programs fail: addressing psychological risk factors of nonadherence. *Curr Opin Psychiatry* 2017;**30**:326–333. <https://doi.org/10.1097/ycp.0000000000000345>
747. Easthall C, Taylor N, Bhattacharya D. Barriers to medication adherence in patients prescribed medicines for the prevention of cardiovascular disease: a conceptual framework. *Int J Pharm Pract* 2019;**27**:223–231. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12491>
748. Seabury SA, Dougherty JS, Sullivan J. Medication adherence as a measure of the quality of care provided by physicians. *Am J Manag Care* 2019;**25**:78–83.
749. Pedretti RFE, Hansen D, Ambrosetti M, Back M, Berger T, Ferreira MC, *et al.* How to optimize the adherence to a guideline-directed medical therapy in the secondary prevention of cardiovascular diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**30**:149–166. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac204>
750. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, Alvarez L, *et al.* A poly-pill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:2071–2082. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.021>
751. Selak V, Webster R, Stepien S, Bullen C, Patel A, Thom S, *et al.* Reaching cardiovascular prevention guideline targets with a polypill-based approach: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Heart* 2019;**105**:42–48. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313108>
752. Castellano JM, Fuster V, Jennings C, Prescott E, Bueno H. Role of the polypill for secondary prevention in ischaemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol* 2017;**24**:44–51. <https://doi.org/10.1177/2047487317707324>
753. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, *et al.* Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 2022;**387**: 967–977. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275>
754. Palmer MJ, Barnard S, Perel P, Free C. Mobile phone-based interventions for improving adherence to medication

- prescribed for the primary prevention of cardiovascular disease in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**6**:CD012675. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012675.pub2>
755. Guerriero C, Cairns J, Roberts I, Rodgers A, Whittaker R, Free C. The cost-effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. *Eur J Health Econ* 2013;**14**:789–797. <https://doi.org/10.1007/s10198-012-0424-5>
756. Gandapur Y, Kianoush S, Kelli HM, Misra S, Urrea B, Blaha MJ, et al. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2016;**2**:237–244. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcw018>
757. Fortuna RJ, Nagel AK, Rocco TA, Legette-Sobers S, Quigley DD. Patient experience with care and its association with adherence to hypertension medications. *Am J Hypertens* 2018;**31**:340–345. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx200>
758. Keenan J. Improving adherence to medication for secondary cardiovascular disease prevention. *Eur J Prev Cardiol* 2017;**24**:29–35. <https://doi.org/10.1177/2047487317708145>
759. Geidl W, Schlesinger S, Mino E, Miranda L, Pfeifer K. Dose-response relationship between physical activity and mortality in adults with noncommunicable diseases: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2020;**17**:109. <https://doi.org/10.1186/s12966-020-01007-5>
760. Ekblom O, Ek A, Cider Å, Hambraeus K, Börjesson M. Increased physical activity post-myocardial infarction is related to reduced mortality: results from the SWEDEHEART registry. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e010108. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.010108>
761. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet* 2022;**399**:1876–1885. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00122-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00122-2)
762. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;**99**:779–785. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.6.779>
763. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;**290**:86–97. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86>
764. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KAA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;**121**:750–758. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.891523>
765. United States Public Health Service Office of the Surgeon General. Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services; 2020.
766. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: an Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACCP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation* 2016;**134**:e123–e155. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000404>
767. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **2013**:CD009329. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009329.pub2>
768. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, et al. Varenicline for smoking cessation in hospitalized patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2016;**133**:21–30. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019634>
769. Sterling LH, Windle SB, Filion KB, Touma L, Eisenberg MJ. Varenicline and adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e002849. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002849>
770. Windle SB, Dehghani P, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, et al. Smoking abstinence 1 year after acute coronary syndrome: follow-up from a randomized controlled trial of varenicline in patients admitted to hospital. *CMAJ* 2018;**190**:E347–E354. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170377>
771. Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, De Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P, et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2020;**28**:1552–1566. <https://doi.org/10.1177/2047487320941993>
772. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;**378**:e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
773. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet* 2018;**391**:1513–1523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30134-x](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30134-x)
774. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ* 2014;**349**:g4164. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4164>
775. Millwood IY, Walters RG, Mei XW, Guo Y, Yang L, Bian Z, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet* 2019;**393**:1831–1842. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31772-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31772-0)
776. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ* 2019;**366**:l4570. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4570>

777. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, *et al.* Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2018;**33**:811–829. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0380-1>
778. WHO Guidelines Review Committee. *WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour*. World Health Organization, 2020.
779. Hansen D, Abreu A, Ambrosetti M, Cornelissen V, Gevaert A, Kemps H, *et al.* Exercise intensity assessment and prescription in cardiovascular rehabilitation and beyond: why and how: a position statement from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:230–245. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab007>
780. De Schutter A, Kachur S, Lavie CJ, Menezes A, Shum KK, Bangalore S, *et al.* Cardiac rehabilitation fitness changes and subsequent survival. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2018;**4**:173–179. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy018>
781. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **2011**:Cd008012. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008012.pub3>
782. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, Whalley B, Rees K, Davies P, *et al.* Psychological interventions for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:247–259. <https://doi.org/10.1177/2047487317739978>
783. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, *et al.* 2019 ESC/ EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;**41**:111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
784. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, *et al.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;**38**: 2459–2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
785. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, *et al.* Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;**376**:1713–1722. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
786. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, *et al.* Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018;**379**: 2097–2107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>
787. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, van Wely M, Camaro C, Kolodziejczak M, *et al.* Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014; **113**:1753–1764. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.02.034>
788. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, *et al.* Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;**372**:2387–2397. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
789. Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, Mueller C, Cook S, Matter CM, *et al.* Evolocumab for early reduction of LDL cholesterol levels in patients with acute coronary syndromes (EVOPACS). *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2452–2462. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.010>
790. Trankle CR, Wohlford G, Buckley LF, Kadariya D, Ravindra K, Markley R, *et al.* Alirocumab in acute myocardial infarction: results from the Virginia Commonwealth University Alirocumab Response Trial (VCU-AlirocRT). *J Cardiovasc Pharmacol* 2019; **74**:266–269. <https://doi.org/10.1097/fjc.0000000000000706>
791. Iannuzzo G, Gentile M, Bresciani A, Mallardo V, Di Lorenzo A, Merone P, *et al.* Inhibitors of protein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) and acute coronary syndrome (ACS): the state-of-the-art. *J Clin Med* 2021;**10**:1510. <https://doi.org/10.3390/jcm10071510>
792. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, Losdat S, Häner JD, Lonborg J, *et al.* Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial. *JAMA* 2022; **327**:1771–1781. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5218>
793. Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, Prati F, Windecker S, Puri R, *et al.* Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:1308–1321. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.03.002>
794. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, Renlund H, Leosdottir M, Yari A, *et al.* Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2021;**42**: 243–252. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1011>
795. Gencer B, Mach F, Murphy SA, De Ferrari GM, Huber K, Lewis BS, *et al.* Efficacy of evolocumab on cardiovascular outcomes in patients with recent myocardial infarction: a prespecified secondary analysis from the FOURIER trial. *JAMA Cardiol* 2020;**5**: 952–957. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0882>
796. O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, Atar D, Keech A, Kuder JF, *et al.* Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2022;**146**:1109–1119. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.061620>
797. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, *et al.* Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;**380**:11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>
798. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. β blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;**318**:1730–1737. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7200.1730>
799. Martínez-Milla J, Raposeiras-Roubín S, Pascual-Figal DA, Ibáñez B. Role of beta-blockers in cardiovascular disease in 2019. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2019;**72**: 844–852. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.04.014>
800. Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, Gale CP, Ruddox V, Munkhaugen J, *et al.* Effect of oral β -blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019; **5**:12–20. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvy034>

- ⁸⁰¹. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;**357**: 1385–1390. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04560-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04560-8)
- ⁸⁰². Kim J, Kang D, Park H, Kang M, Park TK, Lee JM, *et al.* Long-term β -blocker therapy and clinical outcomes after acute myocardial infarction in patients without heart failure: nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2020;**41**:3521–3529. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa376>
- ⁸⁰³. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Redondo-Diéguéz A, González-Ferreiro R, López-López A, Bouzas-Cruz N, *et al.* Prognostic benefit of beta-blockers after acute coronary syndrome with preserved systolic function. Still relevant today? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;**68**:585–591. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2014.07.028>
- ⁸⁰⁴. Dondo TB, Hall M, West RM, Jernberg T, Lindahl B, Bueno H, *et al.* β -blockers and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2710–2720. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.578>
- ⁸⁰⁵. Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, Shiomi H, Bingyuan B, Suwa S, *et al.* Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *PLoS One* 2018;**13**:e0199347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199347>
- ⁸⁰⁶. Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Latini R, Dominguez-Rodriguez A, Barrabés JA, Sánchez PL, *et al.* Rationale and design of the pragmatic clinical trial tREatment with Beta-blockers after myOcardial infarction withOut reduced ejection fracTion (REBOOT). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;**8**:291–301. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab060>
- ⁸⁰⁷. Munkhaugen J, Ruddox V, Halvorsen S, Dammen T, Fagerland MW, Hernæs KH, *et al.* BETAblocker Treatment After acute Myocardial Infarction in revascularized patients without reduced left ventricular ejection fraction (BETAMI): rationale and design of a prospective, randomized, open, blinded end point study. *Am Heart J* 2019;**208**: 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.10.005>
- ⁸⁰⁸. Kristensen AMD, Bovin A, Zwisler AD, Cerqueira C, Torp-Pedersen C, Bøtker HE, *et al.* Design and rationale of the Danish trial of beta-blocker treatment after myocardial infarction without reduced ejection fraction: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2020;**21**:415. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4214-6>
- ⁸⁰⁹. Puymirat E, Riant E, Aissaoui N, Soria A, Ducrocq C, Coste P, *et al.* β blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. *BMJ* 2016;**354**:i4801. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4801>
- ⁸¹⁰. Zeitouni M, Kerneis M, Lattuca B, Guedeny P, Cayla G, Collet JP, *et al.* Do patients need lifelong β -blockers after an uncomplicated myocardial infarction? *Am J Cardiovasc Drugs* 2019;**19**:431–438. <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00338-4>
- ⁸¹¹. ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral cap-topril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;**345**:669–685. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)90865-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90865-X)
- ⁸¹². Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ* 1989;**299**:1187–1192. <https://doi.org/10.1136/bmj.299.6709.1187>
- ⁸¹³. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, *et al.* A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;**333**: 1670–1676. <https://doi.org/10.1056/nejm199512213332503>
- ⁸¹⁴. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, *et al.* Effect of cap-topril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction—results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992;**327**:669–677. <https://doi.org/10.1056/nejm199209033271001>
- ⁸¹⁵. The AIRE Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;**342**: 821–828. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92693-N](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92693-N)
- ⁸¹⁶. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;**362**:782–788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14286-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14286-9)
- ⁸¹⁷. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S, Sleight P, Pogue Bosch J, Davies R, *et al.* Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;**342**: 145–153. <https://doi.org/10.1056/nejm200001203420301>
- ⁸¹⁸. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;**97**: 2202–2212. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.22.2202>
- ⁸¹⁹. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, *et al.* Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;**349**:1893–1906. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032292>
- ⁸²⁰. Swedberg K, Eneroth P, Kjekshus J, Snapinn S. Effects of enalapril and neuroendocrine activation on prognosis in severe congestive heart failure (follow-up of the CONSENSUS trial). *Am J Cardiol* 1990;**66**:D40–D45. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(90\)90475-g](https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)90475-g)
- ⁸²¹. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995;**273**: 1450–1456. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420066040>
- ⁸²². Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JGF, Horowitz JD, Massie BM, *et al.* Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation* 1999;**100**:2312–2318. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.23.2312>
- ⁸²³. Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;**325**:293–302. <https://doi.org/10.1056/nejm199108013250501>
- ⁸²⁴. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, *et al.* Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril

- in heart failure. *N Engl J Med* 2014; **371**:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
- ⁸²⁵ Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, Granger CB, Køber L, Maggioni AP, *et al.* Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2021; **385**: 1845–1855. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104508>
- ⁸²⁶ Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, *et al.* Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; **348**:1309–1321. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030207>
- ⁸²⁷ Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, *et al.* Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J* 2014; **35**: 2295–2302. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu164>
- ⁸²⁸ Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol* 2020; **17**:761–772. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0406-8>
- ⁸²⁹ Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, *et al.* Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; **377**:644–657. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
- ⁸³⁰ Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, *et al.* Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; **380**:347–357. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
- ⁸³¹ Nikolaus M, Massimo F, Katharina S, Dirk M-W, Ramzi AA, Manuel JA, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
- ⁸³² Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, *et al.* Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; **385**:1451–1461. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
- ⁸³³ Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, *et al.* Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; **387**:1089–1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
- ⁸³⁴ von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, *et al.* Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J* 2022; **43**: 4421–4432. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac494>
- ⁸³⁵ Harrington J, Udell JA, Jones WS, Anker SD, Bhatt DL, Petrie MC, *et al.* Empagliflozin in patients post myocardial infarction rationale and design of the EMPACT-MI trial. *Am Heart J* 2022; **253**:86–98. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.010>
- ⁸³⁶ Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BCY, Hui WM, Hu WHC, *et al.* Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002; **346**:2033–2038. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012877>
- ⁸³⁷ Casado Arroyo R, Polo-Tomas M, Roncalés MP, Scheiman J, Lanas A. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: long-term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy. *Heart* 2012; **98**:718–723. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301632>
- ⁸³⁸ Small DS, Farid NA, Payne CD, Weerakkody GJ, Li YG, Brandt JT, *et al.* Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. *J Clin Pharmacol* 2008; **48**:475–484. <https://doi.org/10.1177/0091270008315310>
- ⁸³⁹ Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, *et al.* Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *Thromb Haemost* 2009; **101**:714–719. <https://doi.org/10.1160/TH08-12-0808>
- ⁸⁴⁰ Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Licut K, Le Calvez G, *et al.* Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**:256–260. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.064>
- ⁸⁴¹ O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, *et al.* Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009; **374**: 989–997. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61525-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61525-7)
- ⁸⁴² Goodman SG, Clare R, Pieper KS, Nicolau JC, Storey RF, Cantor WJ, *et al.* Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. *Circulation* 2012; **125**:978–986. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.032912>
- ⁸⁴³ Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, Lone AN, Khan MZ, Khan MS, *et al.* Effects of influenza vaccine on mortality and cardiovascular outcomes in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2021; **10**:e019636. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019636>
- ⁸⁴⁴ Liprandi AS, Liprandi MIS, Zaidel EJ, Aisenberg GM, Baranchuk A, Barbosa ECD, *et al.* Influenza vaccination for the prevention of cardiovascular disease in the Americas: consensus document of the Inter-American Society of Cardiology and the World Heart Federation. *Glob Heart* 2021; **16**:55. <https://doi.org/10.5334/gh.1069>
- ⁸⁴⁵ Gurfinkel EP, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) study. *Eur Heart J* 2004; **25**:25–31. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.018>
- ⁸⁴⁶ Phrommintikul A, Kuanprasert S, Wongcharoen W, Kanjanavanit R, Chaiwarith R, Sukonthasarn A, *et al.* Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2011; **32**:1730–1735. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr004>
- ⁸⁴⁷ Fröbert O, Götberg M, Erlinge D, Akhtar Z, Christiansen EH, MacIntyre CR, *et al.* Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Circulation* 2021; **144**:1476–1484. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.057042>
- ⁸⁴⁸ Chen Y, Zhang H, Chen Y, Li M, Luo W, Liu Y, *et al.* Colchicine may become a new cornerstone therapy for coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol* 2022; **41**:1873–1887. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06050-0>
- ⁸⁴⁹ Razavi E, Ramezani A, Kazemi A, Attar A. Effect of treatment with colchicine after acute coronary syndrome on major cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis

- of clinical trials. *Cardiovasc Ther* 2022;**2022**:8317011. <https://doi.org/10.1155/2022/8317011>
850. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, *et al.* Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019;**381**: 2497–2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>
851. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, *et al.* Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med* 2020;**383**:1838–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>
852. Opstal TSJ, Fiolet ATL, van Broekhoven A, Mosterd A, Eikelboom JW, Nidorf SM, *et al.* Colchicine in patients with chronic coronary disease in relation to prior acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:859–866. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.037>
853. Ji H, Fang L, Yuan L, Zhang Q. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Med Sci Monit* 2019;**25**: 5015–5027. <https://doi.org/10.12659/msm.917362>
854. Candelaria D, Randall S, Ladak L, Gallagher R. Health-related quality of life and exercise-based cardiac rehabilitation in contemporary acute coronary syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res* 2020;**29**:579–592. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02338-y>
855. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, *et al.* The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;**142**:233–239. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005>
856. Becerra-Tomás N, Blanco Mejía S, Vigiiliouk E, Khan T, Kendall CWC, Kahleova H, *et al.* Mediterranean diet, cardiovascular disease and mortality in diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020;**60**:1207–1227. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1565281>
857. Liu Y, Lee DC, Li Y, Zhu W, Zhang R, Sui X, *et al.* Associations of resistance exercise with cardiovascular disease morbidity and mortality. *Med Sci Sports Exerc* 2019;**51**: 499–508. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001822>
858. Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP, Olson TP, Somers VK, Bonikowske AR, *et al.* The association of resistance training with mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:1647–1665. <https://doi.org/10.1177/2047487319850718>
859. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**5**: CD000146. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000146.pub5>
860. Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Hong B, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**4**:CD000031. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000031.pub5>
861. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**2016**: CD006103. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub7>
862. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**4**:CD013308. <https://doi.org/10.1002/14651858.Cd013308>
863. Woolf KJ, Zabad MN, Post JM, McNitt S, Williams GC, Bisognano JD. Effect of nicotine replacement therapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2012;**110**:968–970. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.028>
864. Suissa K, Larivière J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R, *et al.* Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**: e002458. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002458>
865. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KAA, White HD, *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**:1307–1316. <https://doi.org/10.1001/jama.292.11.1307>
866. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, *et al.* Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:1405–1410. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.077>
867. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, *et al.* Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;**285**:1711–1718. <https://doi.org/10.1001/jama.285.13.1711>
868. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, *et al.* Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;**376**:1670–1681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
869. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;**385**: 1397–1405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
870. CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999;**353**:9–13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)11181-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)11181-9)
871. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, *et al.* Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;**344**:1651–1658. <https://doi.org/10.1056/nejm200105313442201>
872. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;**353**:2001–2007. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04440-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04440-2)
873. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, *et al.* Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;**366**:1622–1632. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67661-1)
874. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, *et al.* Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;**127**:939–953. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.032>

875. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, Liao YB, Heng Y, Wang PJ, *et al.* Meta-analysis of relation between oral β -blocker therapy and outcomes in patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2015; **115**:1529–1538. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.057>
876. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, *et al.* Effect of beta- blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**: 1431–1441. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.047>
877. Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, *et al.* β -blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2014; **64**:247–252. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.042>
878. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, *et al.* β -blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012; **308**:1340–1349. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.12559>
879. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; **355**:253–259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)12323-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)12323-7)
880. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; **341**:709–717. <https://doi.org/10.1056/nejm199909023411001>
881. Hirpa M, Woreta T, Addis H, Kebede S. What matters to patients? A timely question for value-based care. *PLoS One* 2020; **15**:e0227845. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227845>
882. Ebrahimi Z, Patel H, Wijk H, Ekman I, Olaya-Contreras P. A systematic review on implementation of person-centered care interventions for older people in out-of-hospital settings. *Geriatr Nurs* 2021; **42**:213–224. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.08.004>
883. Gluyas H. Patient-centred care: improving healthcare outcomes. *Nurs Stand* 2015; **30**: 50–57, quiz 59. <https://doi.org/10.7748/ns.30.4.50.e10186>
884. Kok MM, von Birgelen C. Involving the patient's perspective and preferences concerning coronary angiography and percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention* 2020; **15**:1228–1231. <https://doi.org/10.4244/eijv15i14a221>
885. Astin F, Stephenson J, Probyn J, Holt J, Marshall K, Conway D. Cardiologists' and patients' views about the informed consent process and their understanding of the anticipated treatment benefits of coronary angioplasty: a survey study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2020; **19**:260–268. <https://doi.org/10.1177/1474515119879050>
886. Flynn D, Knoedler MA, Hess EP, Murad MH, Erwin PJ, Montori VM, *et al.* Engaging patients in health care decisions in the emergency department through shared decision-making: a systematic review. *Acad Emerg Med* 2012; **19**:959–967. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2012.01414.x>
887. Grant EV, Summapund J, Matlock DD, Vaughan Dickson V, Iqbal S, Patel S, *et al.* Patient and cardiologist perspectives on shared decision making in the treatment of older adults hospitalized for acute myocardial infarction. *Med Decis Making* 2020; **40**: 279–288. <https://doi.org/10.1177/0272989x20912293>
888. Shah P, Thornton I, Turrin D, Hipskind JE. Informed consent. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC, 2022.
889. Prochnow JA, Meiers SJ, Scheckel MM. Improving patient and caregiver new medication education using an innovative teach-back toolkit. *J Nurs Care Qual* 2019; **34**: 101–106. <https://doi.org/10.1097/ncq.0000000000000342>
890. Klingbeil C, Gibson C. The Teach Back Project: a system-wide evidence based practice implementation. *J Pediatr Nurs* 2018; **42**:81–85. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2018.06.002>
891. Ha Dinh TT, Bonner A, Clark R, Ramsbotham J, Hines S. The effectiveness of the teach- back method on adherence and self-management in health education for people with chronic disease: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2016; **14**: 210–247. <https://doi.org/10.1124/jbisrir-2016-2296>
892. Dickert NW, Scicluna VM, Adeoye O, Angiolillo DJ, Blankenship JC, Devireddy CM, *et al.* Emergency consent: patients' and surrogates' perspectives on consent for clinical trials in acute stroke and myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2019; **8**:e010905. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.010905>
893. Dickert NW, Miller FG. Involving patients in enrolment decisions for acute myocardial infarction trials. *BMJ* 2015; **351**:h3791. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3791>
894. Olsson A, Ring C, Josefsson J, Eriksson A, Rylance R, Fröbert O, *et al.* Patient experience of the informed consent process during acute myocardial infarction: a sub-study of the VALIDATE-SWEDEHEART trial. *Trials* 2020; **21**:246. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4147-0>
895. El-Haddad C, Hegazi I, Hu W. Understanding patient expectations of health care: a qualitative study. *J Patient Exp* 2020; **7**:1724–1731. <https://doi.org/10.1177/2374373520921692>
896. Scott JT, Thompson DR. Assessing the information needs of post-myocardial infarction patients: a systematic review. *Patient Educ Couns* 2003; **50**:167–177. [https://doi.org/10.1016/s0738-3991\(02\)00126-x](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(02)00126-x)
897. Saczynski JS, McManus DD, Waring ME, Lessard D, Anatchkova MD, Gurwitz JH, *et al.* Change in cognitive function in the month after hospitalization for acute coronary syndromes: findings from TRACE-CORE (Transition, Risks, and Actions in Coronary Events-Center for Outcomes Research and Education). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; **10**:e001669. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.001669>
898. Goldman JD, Harte FM. Transition of care to prevent recurrence after acute coronary syndrome: the critical role of the primary care provider and pharmacist. *Postgrad Med* 2020; **132**:426–432. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1740512>
899. Huriani E. Myocardial infarction patients' learning needs: perceptions of patients, family members and nurses. *Int J Nurs Sci* 2019; **6**:294–299. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2019.05.001>
900. Messerli AW, Deutsch C. Implementation of institutional discharge protocols and transition of care following acute coronary syndrome. *Cardiovasc Revasc Med* 2020; **21**:1180–1188. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.02.013>
901. Schiele F, Lemesle G, Angoulvant D, Krempf M, Kownator S, Cheggour S, *et al.* Proposal for a standardized discharge letter after hospital stay for acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020; **9**:788–801. <https://doi.org/10.1177/2048872619844444>
902. Murphy B, Le Grande M, Alvarenga M, Worcester M, Jackson A. Anxiety and depression after a cardiac event: prevalence and predictors. *Front Psychol* 2019; **10**:3010. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.03010>

- ⁹⁰³. Ceccarini M, Manzoni GM, Castelnuovo G. Assessing depression in cardiac patients: what measures should be considered? *Depress Res Treat* 2014; **2014**:148256. <https://doi.org/10.1155/2014/148256>
- ⁹⁰⁴. Moser DK. "The rust of life": impact of anxiety on cardiac patients. *Am J Crit Care* 2007; **16**:361–369. <https://doi.org/10.4037/ajcc2007.16.4.361>
- ⁹⁰⁵. Turgeon RD, Koshman SL, Dong Y, Graham MM. P2Y12 inhibitor adherence trajectories in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: prognostic implications. *Eur Heart J* 2022; **43**:2303–2313. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac116>
- ⁹⁰⁶. Poitras ME, Maltais ME, Bestard-Denommé L, Stewart M, Fortin M. What are the effective elements in patient-centered and multimorbidity care? A scoping review. *BMC Health Serv Res* 2018; **18**:446. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3213-8>
- ⁹⁰⁷. Hochhalter AK, Song J, Rush J, Sklar L, Stevens A. Making the Most of Your Healthcare intervention for older adults with multiple chronic illnesses. *Patient Educ Couns* 2010; **81**:207–213. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.01.018>
- ⁹⁰⁸. Hess EP, Knoedler MA, Shah ND, Kline JA, Breslin M, Branda ME, et al. The chest pain choice decision aid: a randomized trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; **5**:251–259. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.111.964791>
- ⁹⁰⁹. Hess EP, Hollander JE, Schaffer JT, Kline JA, Torres CA, Diercks DB, et al. Shared decision making in patients with low risk chest pain: prospective randomized pragmatic trial. *BMJ* 2016; **355**:i6165. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6165>
- ⁹¹⁰. van Oosterhout REM, de Boer AR, Maas A, Rutten FH, Bots ML, Peters SAE. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020; **9**:e014733. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.014733>
- ⁹¹¹. Hedegaard U, Kjeldsen LJ, Pottegård A, Henriksen JE, Lambrechtsen J, Hangaard J, et al. Improving medication adherence in patients with hypertension: a randomized trial. *Am J Med* 2015; **128**:1351–1361. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.08.011>
- ⁹¹². Bauer LK, Caro MA, Beach SR, Mastromauro CA, Lenihan E, Januzzi JL, et al. Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and health behaviors in recently hospitalized cardiac patients. *Am J Cardiol* 2012; **109**:1266–1271. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.12.017>
- ⁹¹³. Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; **22**:613–626. <https://doi.org/10.1002/gps.1723>
- ⁹¹⁴. Redfors B, Angerås O, Råmunddal T, Petursson P, Haraldsson I, Dworkock C, et al. Trends in gender differences in cardiac care and outcome after acute myocardial infarction in Western Sweden: a report from the Swedish Web System for Enhancement of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *J Am Heart Assoc* 2015; **4**:e001995. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.001995>
- ⁹¹⁵. Anand SS, Xie CC, Mehta S, Franzosi MG, Joyner C, Chrolavicius S, et al. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**:1845–1851. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.091>
- ⁹¹⁶. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 832–837. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.055>
- ⁹¹⁷. Bugiardini R, Yan AT, Yan RT, Fitchett D, Langer A, Manfrini O, et al. Factors influencing underutilization of evidence-based therapies in women. *Eur Heart J* 2011; **32**: 1337–1344. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr027>
- ⁹¹⁸. Samayoa L, Grace SL, Gravely S, Scott LB, Marzolini S, Colella TJF. Sex differences in cardiac rehabilitation enrollment: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2014; **30**:793–800. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.11.007>
- ⁹¹⁹. Rossello X, Mas-Lladó C, Pocock S, Vicent L, van de Werf F, Chin CT, et al. Sex differences in mortality after an acute coronary syndrome increase with lower country wealth and higher income inequality. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022; **75**:392–400. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.05.006>
- ⁹²⁰. Sardar MR, Badri M, Prince CT, Seltzer J, Kowey PR. Underrepresentation of women, elderly patients, and racial minorities in the randomized trials used for cardiovascular guidelines. *JAMA Internal Medicine* 2014; **174**:1868–1870. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.4758>
- ⁹²¹. Cho L, Vest AR, O'Donoghue ML, Ogunniyi MO, Sarma AA, Denby KJ, et al. Increasing participation of women in cardiovascular trials. *J Am College Cardiol* 2021; **78**:737–751. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.022>
- ⁹²². Gong IY, Tan NS, Ali SH, Lebovic G, Mamdani M, Goodman SG, et al. Temporal trends of women enrollment in major cardiovascular randomized clinical trials. *Can J Cardiol* 2019; **35**:653–660. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.01.010>
- ⁹²³. Rossello X, Ferreira JP, Caimari F, Lamiral Z, Sharma A, Mehta C, et al. Influence of sex, age and race on coronary and heart failure events in patients with diabetes and post-acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol* 2021; **110**:1612–1624. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01859-2>
- ⁹²⁴. Mas-Llado C, González-Del-Hoyo M, Siquier-Padilla J, Blaya-Peña L, Coughlan JJ, García de la Villa B, et al. Representativeness in randomised clinical trials supporting acute coronary syndrome guidelines. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2023. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad007>
- ⁹²⁵. Aktaa S, Batra G, Wallentin L, Baigent C, Erlinge D, James S, et al. European Society of Cardiology methodology for the development of quality indicators for the quantification of cardiovascular care and outcomes. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022; **8**: 4–13. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa069>
- ⁹²⁶. Minchin M, Roland M, Richardson J, Rowark S, Guthrie B. Quality of care in the United Kingdom after removal of financial incentives. *N Engl J Med* 2018; **379**:948–957. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1801495>
- ⁹²⁷. Song Z, Ji Y, Safran DG, Chernew ME. Health care spending, utilization, and quality 8 years into global payment. *N Engl J Med* 2019; **381**:252–263. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1813621>
- ⁹²⁸. Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, D'Avila A, Drossart I, Dwight J, et al. Quality indicators for the care and outcomes of adults

- with atrial fibrillation. *Europace* 2021;**23**:494–495. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa253>
- ⁹²⁹. Schiele F, Aktaa S, Rossello X, Ahrens I, Claeys MJ, Collet JP, *et al.* 2020 Update of the quality indicators for acute myocardial infarction: a position paper of the Association for Acute Cardiovascular Care: the study group for quality indicators from the ACVC and the NSTEMI-ACS guideline group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**: 224–233. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa037>
- ⁹³⁰. Aktaa S, Abdin A, Arbelo E, Burri H, Vernooy K, Blomström-Lundqvist C, *et al.* European Society of Cardiology Quality Indicators for the care and outcomes of cardiac pacing: developed by the Working Group for Cardiac Pacing Quality Indicators in collaboration with the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Europace* 2022;**24**:165–172. <https://doi.org/10.1093/europace/euab193>
- ⁹³¹. Aktaa S, Gencer B, Arbelo E, Davos CH, Désormais I, Hollander M, *et al.* European Society of Cardiology Quality Indicators for Cardiovascular Disease Prevention: developed by the Working Group for Cardiovascular Disease Prevention Quality Indicators in collaboration with the European Association for Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:1060–1071. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab160>
- ⁹³². Schiele F, Gale CP, Simon T, Fox KAA, Bueno H, Lettino M, *et al.* The 2020 ESC-ACVC quality indicators for the management of acute myocardial infarction applied to the FAST-MI registries. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:207–215. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab010>
- ⁹³³. Rossello X, Medina J, Pocock S, Van de Werf F, Chin CT, Danchin N, *et al.* Assessment of quality indicators for acute myocardial infarction management in 28 countries and use of composite quality indicators for benchmarking. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:911–922. <https://doi.org/10.1177/2048872620911853>
- ⁹³⁴. Rossello X, Massó-van Roessel A, Perelló-Bordoy A, Mas-Lladó C, Ramis-Barceló MF, Vives-Borrás M, *et al.* Assessment of the ESC quality indicators in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**: 878–889. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab042>
- ⁹³⁵. Batra G, Aktaa S, Wallentin L, Maggioni AP, Wilkinson C, Casadei B, *et al.* Methodology for the development of international clinical data standards for common cardiovascular conditions: European Unified Registries for Heart Care Evaluation and Randomised Trials (EuroHeart). *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021;**9**:161–168. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab052>
- ⁹³⁶. Rossello X, Massó-van Roessel A, Chioncel O, Tavazzi L, Ferrari R, Vahanian A, *et al.* EURObservational Research Programme: a bibliometric assessment of its scientific output. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;**8**:804–811. <https://doi.org/10.093/ehjqcco/qcac041>