



Revista Argentina de Cardiología Argentine Journal of Cardiology

Mayo 2020 | Vol. 88 SUPL. 3

ISSN 0034-7000

www.sac.org.ar

Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST Actualización focalizada. 2020

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

RAÚL A. BORRACCI
Universidad Austral, Buenos Aires

Director Adjunto

JORGE THIÉREZ
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Directores Asociados

JOSÉ LUIS BARISANI
Hospital Presidente Perón, Buenos Aires
DARÍO C. DI TORO
Hospital Argerich, CABA
MARÍA AMALIA ELIZARI
Instituto Cardiovascular Buenos Aires, CABA
CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA
LUCIANO LUCAS
Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA

Editor Consultor

HERNÁN C. DOVAL
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA

Delegado por la SAC

SUSANA LAPRESA
Hospital Marie Curie, CABA

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

BIBIANA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán, Tucumán
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GUILLERMO E. LINIADO
Hospital Argerich, CABA
JORGE LOWENSTEIN
Cardiodiagnóstico Investigaciones Médicas de Buenos Aires, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Diagnóstico Maipú, Buenos Aires
PABLO ROURA
Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, CABA
JORGE C. TRAININI
Universidad de Avellaneda, Buenos Aires
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche

Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING
MARIELA ROMANO

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMIM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building, Wynnewood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University Hospital, La Coruña

KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St George's University of London, Cardiovascular Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zurich Heart House, Zürich, Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology, University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
Ochsner Clinical School-The University of Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

JOSÉ L. NAVARRO ESTRADA

Presidente Electo

ALEJANDRO R. HERSHSON

Vicepresidente 1º

HÉCTOR R. DESCHLE

Vicepresidente 2º

ALEJANDRO R. PEIRONE

Secretario

MIRTA DIEZ

Tesorero

JUAN J. FUSELLI

Prosecretario

RICARDO A. VILLARREAL

Protesorero

ENRIQUE FAIRMAN

Vocales Titulares

SILVIA S. MAKHOUL

JORGE L. BOCIÁN

JULIO O. IBAÑEZ

CLAUDIA M. CORTÉS

Vocal Suplentes

CRISTIAN C. CANIGGIA

SUSANA B. LAPRESA

MARIO O. CORTE

RODRIGO A. DE LA FABA

Presidente Anterior

ANA M. SALVATI

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 88 SUPLEMENTO 3 JUNIO 2020

Dirección Científica y Administración

Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST Actualización focalizada. 2020

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Director: Dr. Maximiliano De Abreu^{MTSAC}

Sub-Director: Dr. Sebastián Peralta^{MTSAC}

Secretario: Dr. Mario Cesar Spennato^{MTSAC}

Vocales

Dra. Laura Antonietti^{MTSAC}

Dr. Fernando Garagoli

Dr. Ariel Kraselnik

Dr. Santiago Lynch

Dra. Paola Rojas

Dra. Milagros Seijo

Comité Asesor

Dr. Gustavo Giunta^{MTSAC}

Dr. Ignacio Bluro^{MTSAC}

Dr. Mariano Falconi^{MTSAC}

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta. La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.

Este consenso fue desarrollado durante el año 2019, y su contenido fue actualizado y revisado en el año 2020

CONSENSO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST ACTUALIZACIÓN FOCALIZADA. 2020

Sociedad Argentina de Cardiología

Comité Redactor

Director

Carlos Tajer^{MTSAC}

Codirector

Adrián Charask^{MTSAC}

Coordinadora General

Dra. Yanina Castillo Costa^{MTSAC}

Miembros

Jorge Allín^{MTSAC}

Laura Antonietti^{MTSAC}

Daniel Berrocal^{MTSAC}

Alejandra Bibiani Rubilar

Alfonsina Candiello

Daniel Cragnoles^{MTSAC}

Maximiliano de Abreu^{MTSAC}

Ernesto Duronto^{MTSAC}

Ricardo Geronazzo^{MTSAC}

Miguel González^{MTSAC}

Carlos Labadet^{MTSAC}

Jorge Lax^{MTSAC}

Víctor Mauro^{MTSAC}

Horacio Pomés Iparraguirre^{MTSAC}

Diego Pérez de Arenaza^{MTSAC}

Antonio Pocovi^{MTSAC}

Comité Revisor

Carlos Barrero^{MTSAC}

Jorge Belardi^{MTSAC}

Juan Gagliardi^{MTSAC}

Oswaldo Masoli^{MTSAC}

José Luis Navarro Estrada^{MTSAC}

Coordinador del documento por el Área de Consensos y Normas (ACN) de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)

Maximiliano de Abreu^{MTSAC}

Los autores recomiendan citar el artículo de esta forma:

Tajer C, Charask A, Castillo Costa Y, Allín J, Antonietti L, Berrocal D, et al. Consenso de síndrome coronario agudo con elevación ST. Actualización focalizada. 2019. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2020;88:1-18



Índice

Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST. Actualización focalizada - 2019.....	1
Introducción	1
Epidemiología	1
Organización del sistema de atención para la detección temprana y tratamiento oportuno del infarto agudo de miocardio con elevación del ST	2
Logística de atención de la fase aguda.....	2
Tiempos de retraso al tratamiento.....	2
Tabla 1. Recomendaciones para la evaluación inicial, tratamiento prehospitalario y derivación orientados a redes de atención	3
Figura 1.	3
Sistema médico de urgencias	3
Redes de atención	5
Experiencias del tratamiento en red en la Argentina.....	6
Revascularización del vaso responsable <i>versus</i> revascularización completa (en el momento o en etapas/diferida).....	7
Tabla 2. Revascularización del vaso responsable <i>versus</i> revascularización completa (durante el procedimiento o en etapas/diferida).....	9
Acceso arterial	9
Tabla 3. Recomendaciones del tipo de acceso	9
Terapéutica antiagregante plaquetaria	10
Ticagrelor	10
Ticagrelor y fibrinolíticos	10
Ticagrelor y prasugrel	10
Tabla 4. Recomendación para el uso de antiagregantes en IAMCEST	11
Cuánto debe durar la doble antiagregación plaquetaria	11
Estratificación del riesgo isquémico y el riesgo hemorrágico durante la DAPT extendida	11
Riesgo de sangrado	11
Puntaje PRECISE-DAPT.....	11
Riesgo isquémico	12
Puntaje DAPT.....	12
Estudios que han evaluado la duración de la doble antiagregación plaquetaria	12
Análisis integrado de la duración de la doble antiagregación	12
Doble antiagregación 3 y 6 meses <i>versus</i> 12 meses	12
Doble antiagregación 12 meses <i>versus</i> más de 12 meses	13
Tabla 5. DAPT en enfermedad coronaria inestable (incluye IAMCEST).....	14
Prevención secundaria.....	15
Tabla 6. Recomendación para el uso de DAPT en enfermedad coronaria estable	15
Cambio de la terapia antiplaquetaria oral.....	15
Tabla 7. Recomendación para el cambio de terapia antiagregante oral en fase aguda y tardía. ...	16
Bibliografía - citas.....	16

CONSENSO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST. ACTUALIZACIÓN FOCALIZADA. 2020

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

Los Consensos de la Sociedad Argentina de Cardiología tienen por objetivo principal favorecer la toma de decisiones relacionadas con la prevención, el diagnóstico y/o el tratamiento de determinadas entidades clínicas. El último Consenso de infarto (IAM) con elevación ST (IAMCEST) fue publicado en el año 2015. Desde entonces ha surgido evidencia científica relevante relacionada con esta temática, tanto a nivel internacional como nacional, en aspectos de la epidemiología y el tratamiento de esta entidad clínica. Por tal razón, encaramos la actualización focalizada del Consenso de IAMCEST a través de la selección de los temas que, en opinión de los autores, han tenido modificaciones en los últimos cuatro años.

A continuación, enumeramos los temas seleccionados y los fundamentos para hacerlo.

1) Epidemiología del infarto en la Argentina

Se han publicado dos estudios importantes al respecto: el relevamiento de Bariloche, que ha aportado una nueva mirada sobre el problema del infarto en la Argentina en la fase prehospitalaria, y el registro ARGENTIAM-ST, que ha actualizado la información sobre el tratamiento actual del IAM y el análisis de las demoras.

2) Redes de atención

En la Argentina se han desarrollado esfuerzos independientes y parciales para la mejora de las redes de atención en diferentes regiones del país y con ópticas variadas que, entendemos, contribuyen a un análisis más profundo del tema, con la intención de que pueda ser escalado a toda la comunidad.

3) Extensión de la revascularización por angioplastia en fase aguda

Varias publicaciones han puesto en duda y casi invertido el esquema tradicional de restringir la angioplastia primaria al vaso responsable y revascularizar todo lo posible solo en el shock cardiogénico. El tema está en plena evaluación en múltiples ensayos en curso, y lo hemos actualizado y consensuado con la inclusión de los últimos resultados del Congreso Europeo 2019.

4) Ticagrelor luego de la trombólisis

Un nuevo estudio ha evaluado por primera vez el ticagrelor luego del tratamiento trombolítico; se trata de pacientes que habían sido excluidos en los estudios originales del fármaco en fase aguda.

5) Duración de la doble antiagregación plaquetaria (DAPT)

Hemos actualizado el análisis de esta conducta y llegamos a un acuerdo conjunto de los tres Consensos de cardiopatía isquémica (crónica, IAM con y sin elevación del ST).

Metodología: esta actualización se realizó bajo los lineamientos del *Reglamento para la Elaboración de Guías para la Práctica Clínica (Consensos) de la Sociedad Argentina de Cardiología* (<https://www.sac.org.ar/consensos/reglamento/>). Sobre la base de este reglamento, para la actualización se seleccionó al mismo director que para el Consenso 2015 y se conformaron comisiones específicas para cada tema, con miembros del Consenso 2015 en su mayoría. Los participantes completaron el formulario de declaración de conflictos de interés del Área de Consensos y Normas de la Sociedad Argentina de Cardiología (ACN). Las recomendaciones surgieron del acuerdo entre los participantes de cada comisión. En caso de disenso, la decisión final quedó en manos del Director. El documento fue evaluado y aprobado por el Comité Revisor y por el ACN. Debido a que esta actualización focalizada se desarrolló simultáneamente con la elaboración de otros dos consensos de enfermedad coronaria (Consenso de síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST y Consenso de síndromes coronarios crónicos), determinados temas en común entre los diferentes consensos fueron desarrollados por una comisión común a los tres consensos. El tiempo total de elaboración del documento fue 5 meses.

EPIDEMIOLOGÍA

En 2016, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC), sobre un total de 352.992 defunciones, 101.928 (28,9%) fueron de causa cardiovascular y 23.330 (6,6%) correspondieron a enfermedades isquémicas del corazón (1). Estos datos se basan en certificados de defunción en los que, según se evaluó en el estudio PRISMA, la causa de fallecimiento puede no coincidir con otras metodologías de medición hasta en el 30% de los casos (2). Por lo tanto, hasta la fecha, los datos poblacionales referentes a la mortalidad por infarto agudo de miocardio (IAM) parten de fuentes de limitada precisión.

Si bien no contamos con registros nacionales que permitan conocer la incidencia o la letalidad del IAM, se han realizado estudios poblacionales en ciudades de tamaño intermedio, como el estudio de Coronel Suárez (3), el de Pigüé (4) o, más recientemente, el estudio REGIBAR, que aplicó la metodología del proyecto MONICA de la Organización Mundial de la Salud (OMS) considerando también los casos extrahospitalarios (5). La incidencia cruda de IAM de este último estudio fue de 128 por 100.000 habitantes; si se considera una población de 43.400.000 habitantes (año 2015), la proyección a nivel nacional del número de infartos anuales podría ser de 55.500, de los cuales 31.000 serían internados y el 54% de ellos, 16.800, tendrían IAMCEST (6). Los estudios anteriores proyectaban un número superior al doble, lo que puede ser atribuido al margen de error de muestras poblaciones pequeñas. El estudio REGIBAR estimó que el 90% de las muertes por infarto fueron extrahospitalarias y que la mortalidad global del infarto sería 46,5%. El índice de mortalidad anual (IAM fatales \times 100.000/total hab.) daría 59,4 por 100.000 habitantes y, proyectando a nivel nacional, se podría estimar un total de 25.800 muertes por IAM.

Más del 50% de los casos de IAM que ingresan en un hospital no tienen elevación del segmento ST (5,7). La proporción creciente de casos de IAM sin elevación del segmento ST coincide con otros registros poblacionales a gran escala de otros países, y se ha atribuido a múltiples factores, pero es probable que, en buena parte, se deba a la mayor detección de casos con troponinas de alta sensibilidad, antes catalogadas como anginas inestables (8).

La tasa de reperfusión del IAMCEST en la Argentina es variable, siempre dependiendo del tipo de registro que se evalúe. El proyecto ARGEN-IAM-ST es el registro de IAMCEST llevado a cabo por la Federación Argentina de Cardiología (FAC) y la SAC, en el cual participaron 1759 pacientes de 247 centros en todas las provincias, alcanzando el 22% de todas las instituciones médicas del país. La edad media fue 61 años, 78% eran de sexo masculino y la mortalidad intrahospitalaria fue del 8,8%. El 83,5% de los pacientes recibieron tratamiento de reperfusión, la mayoría (78,3%) mediante angioplastia transluminal coronaria primaria (ATCp), de los cuales menos de la mitad tuvieron un tiempo puerta-balón \leq 90 minutos. El estudio reveló que, de los que recibieron fibrinolíticos (94% estreptoquinasa), solo el 25% tuvieron un tiempo puerta-aguja \leq 30 minutos. Los resultados informados son similares a los del estudio CONAREC XVII (9), sugiriendo que son los números de centros de alta participación académica y capacitación. Es difícil saber cuál es la realidad fuera de estos registros, pero algunos estudios más pequeños que intentaron reflejar datos poblacionales estimaron una tasa de reperfusión sobre casos elegibles más cercano al 60%, mayoritariamente con trombolíticos (3, 4).

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA DE ATENCIÓN PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA Y TRATAMIENTO OPORTUNO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST

Logística de atención de la fase aguda

Tiempos de retraso al tratamiento

La demora en la administración del tratamiento de reperfusión es un problema fundamental en el manejo del IAMCEST, ya que el mayor beneficio se obtiene en las primeras 2-3 horas desde el inicio de los síntomas (10,11). El tiempo total de isquemia que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta la administración de tratamiento de reperfusión es el factor más importante. A su vez, la angioplastia primaria (ATCp) tiene mayor impacto sobre la morbimortalidad que los trombolíticos intravenosos (TL). Sin embargo, se considera que esa ventaja se pierde si el tiempo de acceso a la angioplastia es mayor de 60-90 minutos en comparación con el retraso de la implementación del tratamiento fibrinolítico, tiempos estos que dependen de la gravedad del caso y las horas de evolución. El objetivo de esta propuesta es establecer medidas para proporcionar un tratamiento óptimo a la vez que minimizar la demora en administrarlo y, de esa manera, mejorar los resultados clínicos. Las estrategias de implementación de medidas comunitarias deben adaptarse a los contextos particulares y regionales, por lo que guarda particular interés el análisis del impacto de estas medidas en las primeras redes de IAMCEST desarrolladas en la Argentina.

Existen diversos componentes en el retraso de la atención en el IAMCEST:

- **Retraso del paciente:** es el retraso entre el inicio de los síntomas y el *primer contacto médico* (PCM). Para minimizar este retraso, el paciente debe reconocer los síntomas del infarto y saber cómo llamar al Servicio de Urgencias. El sistema de emergencias debe facilitar esta comunicación, lo que se ha logrado en muchas regiones del mundo con un número telefónico único, el “código infarto”.
- **Retraso entre el PCM y el diagnóstico:** se trata del tiempo entre el PCM y el *primer electrocardiograma* (ECG). Es un índice de calidad asistencial y se debe trabajar para que sea menor de 10 minutos. Esto requiere la disponibilidad de electrocardiógrafos en las ambulancias y un sistema de admisión en las áreas de emergencias con facilidades para la detección y rápida atención de las sospechas de infarto.
- **Retraso entre el PCM y el tratamiento de reperfusión:** este retraso refleja la eficiencia del sistema asistencial. Es un indicador de calidad y un predictor de resultados clínicos (12). Si el tratamiento de reperfusión es la ATCp, el objetivo debe ser un retraso menor de 90 minutos desde el PCM hasta la introducción de la cuerda en la arteria responsable; idealmente, en casos de riesgo alto con infarto anterior extenso que se presentan dentro de las primeras 2 horas, debe ser menor de 60 minutos (13,14). Si el tratamiento de reper-

fusión es TL, el objetivo debe ser reducir el tiempo desde el PCM hasta el comienzo de la infusión a menos de 30 minutos.

- En los hospitales con capacidad para realizar ATCp, el objetivo debe ser un tiempo puerta-balón menor de 60 minutos entre la llegada del paciente al hospital y la ATCp.

Tabla 1. Recomendaciones para la evaluación inicial, tratamiento prehospitalario y derivación orientados a redes de atención

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El personal de la ambulancia debe estar entrenado y equipado para identificar un IAMCEST (usando registros ECG y telemetría según sea necesario) y para administrar el tratamiento inicial, incluida la trombólisis cuando sea necesaria.	I	B
– Se recomienda que el tratamiento prehospitalario de pacientes con IAMCEST se base en un programa regional de atención sanitaria diseñado para administrar tratamiento de reperfusión oportuna y eficazmente y ofrecer la ATCp al mayor número de pacientes posible.	I	B
– Se recomienda que los centros con ATCp ofrezcan este servicio ininterrumpidamente, garantizando que la ATCp se realice lo antes posible y no más tarde de 60 minutos desde la llegada del paciente al hospital.	I	B
– Todos los hospitales y servicios de urgencias que participen en la atención de pacientes con IAMCEST deben registrar y monitorizar el tiempo de retraso y trabajar para alcanzar y mantener los siguientes objetivos de calidad: <ul style="list-style-type: none"> – Desde el primer contacto médico al primer ECG: ≤ 10 minutos. – Desde el primer contacto médico al tratamiento de reperfusión <ul style="list-style-type: none"> – Para fibrinólisis: ≤ 30 minutos. – Para la ATCp: ≤ 90 minutos (≤ 60 min si el paciente se presenta en los primeros 120 min desde el inicio de los síntomas o directamente a un centro con capacidad para realizar ATCp). 	I	B
– Se recomienda que todos los Servicios de Urgencias, Unidades Coronarias y Servicios de Hemodinamia dispongan de un protocolo escrito actualizado para el manejo de pacientes con IAMCEST que, de ser posible, sea compartido por la red de atención médica de una zona geográfica.	I	C
– Los pacientes que se presentan en un hospital sin capacidad de ATCp y que esperan el traslado a un centro ATCp o de rescate deben ser atendidos en un área adecuadamente monitorizada.	I	C
– Los pacientes que son trasladados a un centro con capacidad de ATCp deben evitar pasar por el Servicio de Urgencias y transferirse directamente al laboratorio de hemodinamia.	I	B

Sistema médico de urgencias

El sistema de emergencias en la Argentina está muy fragmentado y no comparte códigos comunes relacionados con el motivo de consulta o el nivel de prioridad de atención de acuerdo con la sintomatología. En diferentes partes del mundo, numerosas experiencias en ensayos clínicos y comunitarias han evaluado medidas que modifican y agilizan el sistema de emergencias: campañas de difusión de la relevancia de la consulta temprana, acompañadas de un número único (código infarto), entrenamiento de los sistemas de traslado para la trombólisis prehospitalaria cuando la demora por distancias es importante, estructuración de la derivación orientada tempranamente a las instituciones con capacidad de respuesta adecuada las 24 horas. Estas medidas han redundado en una mejora notable de las tasas de reperfusión y la morbimortalidad (15,16).

Como medidas prácticas:

- 1) Es recomendable disponer de un sistema médico de urgencias con un número telefónico fácil de recordar, idealmente único para todo el país, así como personal técnico entrenado para orientar las consultas telefónicas con algoritmos preestablecidos y validados (10).
- 2) El Servicio de Urgencias debe contar con personal entrenado en el manejo de los pacientes con IAMCEST y un protocolo escrito y compartido.
- 3) Consideraciones sobre el sistema de ambulancias: los servicios de ambulancias reducen el retraso y son la forma preferida de atención sanitaria inicial pero, en la Argentina, su atomización y mala distribución llevan a que un porcentaje importante de los pacientes se presenten directamente en el Servicio de Urgencias. El

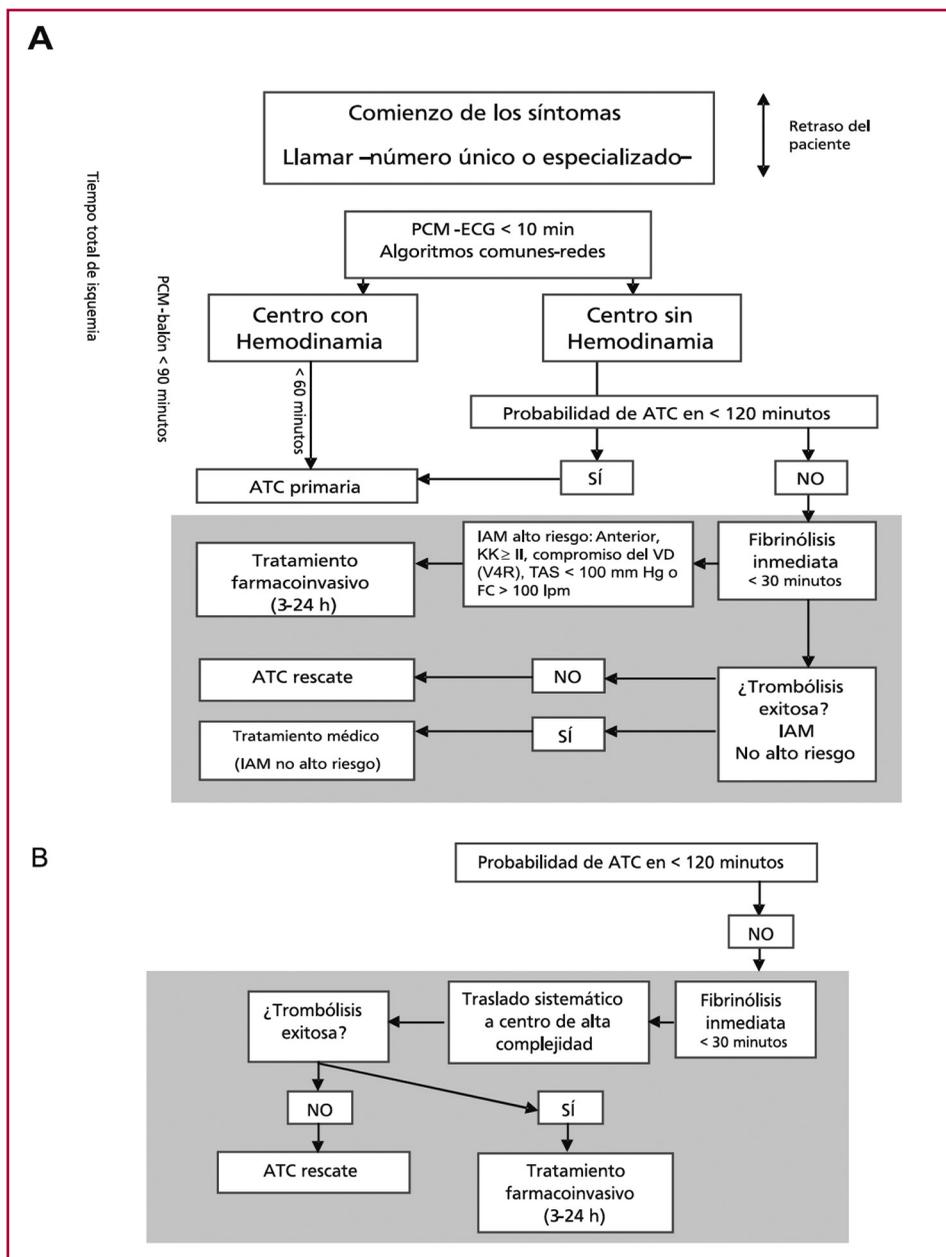


Fig. 1. Algoritmo para estrategias de reperfusión. **A.** Derivación posttrombólisis de acuerdo con respuesta clínica y extensión del infarto. **B.** Derivación sistemática posttrombólisis. PCM: Primer contacto médico ECG: Electrocardiograma. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. IAM: Infarto gudo de miocardio. KK: Killip y Kimball. VD: Ventrículo derecho. TAS: Tensión arterial sistólica. FC: Frecuencia cardíaca

servicio de ambulancias desempeña un papel crítico en el manejo del IAM y debe considerarse no solo una forma de transporte, sino también el lugar donde –en muchas regiones– se produce el diagnóstico inicial, la selección de la secuencia estratégica y, consiguientemente, la eficacia del tratamiento. Se ha demostrado que con un diagnóstico prehospitalario adecuado, la selección y el tratamiento de urgencia inicial se asocian con un mayor uso de las terapias de reperfusión, reducción de los retrasos y mejora en los resultados clínicos (12, 17).

- Todo el personal de las ambulancias debe estar entrenado para reconocer los síntomas de un IAM, aliviar el dolor y proporcionar soporte vital básico.
- Todas las ambulancias de urgencias deben estar equipadas con electrocardiógrafo, sistema de monitorización de ECG, desfibriladores, y, por lo menos, una de las personas de la ambulancia debe estar entrenada en técnicas avanzadas de soporte vital.

- c) El personal de la ambulancia debe ser capaz de registrar un ECG con fines diagnósticos e interpretarlo o transmitirlo para que pueda revisarlo personal con experiencia en la Unidad Coronaria o en otro sitio. El registro, la interpretación y, en ocasiones, la teletransmisión de un ECG antes del ingreso hospitalario puede acelerar en gran medida el manejo hospitalario y aumentar la probabilidad de realizar una terapia de reperfusión a tiempo (18).

Redes de atención

Desde una mirada comunitaria, el tratamiento óptimo del IAMCEST debería basarse en la utilización de redes entre hospitales con varios niveles de complejidad conectados por un servicio eficaz de ambulancias. El objetivo de estas redes es proporcionar una atención médica óptima y reducir los retrasos con la finalidad de mejorar los resultados clínicos.

Las características principales son:

- Poseen áreas geográficas de responsabilidad definidas.
- Cada región debe elaborar un algoritmo ajustado a las condiciones locales, que incluyen la cultura de la consulta a sistemas de emergencias a domicilio o institucionales, la disponibilidad de recursos humanos y técnicos entrenados, servicios de cuidados intensivos y de hemodinamia de 24 horas con acceso a ATCp.
- Utilizar protocolos compartidos, basados en la estratificación del riesgo y el transporte por personal médico o paramédico entrenado en ambulancias adecuadamente equipadas u otros sistemas de traslado para casos de alta complejidad.
- Realizar la selección prehospitalaria para su destino o derivación a las instituciones adecuadas, optando por TL o ATCp con dependencia de que el acceso a la reperfusión invasiva se pueda realizar dentro de los límites de tiempo recomendados.
- A su llegada al hospital de destino, el paciente debe ser trasladado inmediatamente al laboratorio de hemodinamia sin pasar por el Servicio de Urgencias o la Unidad Coronaria en instituciones con disponibilidad de angioplastia de 24 horas.
- Los pacientes que se presenten en un hospital sin capacidad para realizar angioplastia y en los que el algoritmo indique la preferencia de TL en el sitio antes de otras medidas, deben ser atendidos en un área adecuadamente monitorizada, con el personal apropiado y recibir TL con la mayor premura posible.
- Tanto para la fase prehospitalaria como en las áreas de emergencia sin disponibilidad de hemodinamia de 24 horas se debe disponer de agentes trombolíticos. Muchos sistemas de atención en el mundo y en nuestra región han tendido en los últimos años al uso de trombolíticos en bolo, como es el caso del tenecteplase (TNK) por la ventaja de no requerir una infusión y la ausencia de hipotensión y reacciones alérgicas como pueden verse con estreptoquinasa (SK).
- Si el diagnóstico de IAMCEST no se ha realizado en la ambulancia (p. ej., por carencia de electrocardiógrafo) y esta llega a un hospital sin capacidad para realizar angioplastia, sería ideal que el móvil permanezca y, si se confirma el diagnóstico y el sistema de atención lo disponga, continuar el traslado hacia un hospital con capacidad para realizar angioplastia.

Este tipo de redes reduce los retrasos en el tratamiento y aumenta la proporción de pacientes que reciben tratamiento de reperfusión (19-21).

- Cada red debe cuantificar y comparar a intervalos regulares la calidad de la asistencia, el tiempo que se tarda en recibirla, los resultados clínicos del paciente, y se deben tomar medidas adecuadas para mejorar estos parámetros.

A su vez, diferentes programas de atención del IAM han señalado una serie de medidas que, en muchos casos ajustados a las demandas y barreras de cada red o centro, han sido eficaces en diferentes escenarios para optimizar el tratamiento en general, y en particular la ATCp:

- Incorporación del sistema de ambulancias al sistema de red (19).
- Posibilidad de realizar ECG prehospitalario (19-25).
- Incorporación de un sistema de telemedicina para ECG remoto (26).
- Activación del equipo de hemodinamia desde el sistema de traslado o desde el Servicio de Emergencias, con llegada del hemodinamista dentro de los 20 minutos de la activación (27).
- Retroalimentación en tiempo real entre el sistema de emergencias, el *staff* del Departamento de Emergencias y el equipo de hemodinamia durante el traslado.
- En caso de demora estimada a ATCp > 90 minutos, en infartos con menos de 2-3 horas de evolución, fibrinólisis prehospitalaria en redes con sistemas de emergencia entrenados.
- Protocolos estandarizados, cardiólogos o intensivistas como líderes de la red, compromiso de las autoridades sanitarias con organización a nivel comunitario, regional o nacional de tratamiento del IAM.

Experiencias del tratamiento en red en la Argentina

Resumiremos a continuación los principales resultados publicados de experiencias en red de la Argentina y el análisis de aquellos registros que incluyeron pacientes que fueron derivados desde centros sin hemodinamia a otros con hemodinamia para tratamiento de reperfusión en el IAMCEST.

En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) funciona una red de hospitales públicos. García Escudero y col. publicaron un estudio en el que evaluaron los tiempos hasta la realización de ATCp en pacientes con IAMCEST derivados de otras instituciones a un hospital de CABA con laboratorio de hemodinamia (28). La media del tiempo puerta-balón (considerando el ingreso al centro derivante hasta el inflado del balón) fue de 200 minutos, con un tiempo de demora de derivación de 160 minutos. En la derivación entre hospitales, la ATCp se efectuó en tiempos extremadamente prolongados, lo que puede neutralizar su beneficio en comparación con la eventual indicación de TL en el primer centro de consulta.

Piombo y col. desarrollaron un estudio prospectivo durante el año 2009 para evaluar la calidad de atención del infarto en 11 hospitales de CABA (29). De ellos, 6 hospitales contaban exclusivamente con TL como terapia de reperfusión y 5 con laboratorio de hemodinamia y TL. Registraron un total de 145 pacientes con IAMCEST. De los pacientes con indicación de reperfusión, el 33% recibió TL y al 61,6% se le realizó ATCp. La mediana de tiempo puerta-aguja fue de 47,5 (30-85) minutos y la mediana de tiempo puerta-balón fue de 162 (105-250) minutos, con una mediana de 120 (83-120) minutos para la ATCp, en centros con laboratorio de hemodinamia, y de 200 (160-300) minutos en el caso de pacientes que ingresaron en centros sin ese recurso. Es decir, que la diferencia entre el tiempo hasta la trombólisis local y la ATCp con traslado fue de 152,5 minutos, probablemente neutralizando el beneficio de la angioplastia sobre la TL. En aquellos pacientes que no requirieron derivación, la diferencia de medianas de tiempo entre la TL y la ATCp fue de 72,5 minutos.

En el conurbano sur de Buenos Aires, El Cruce es un hospital público de alta complejidad que actúa como centro de derivación de una red regional de 6 hospitales de mediana y baja complejidad. Se publicaron los resultados de la red de derivación de IAMCEST (18). Luego de una etapa de diagnóstico de situación con evaluaciones cualitativas y cuantitativas del funcionamiento de la red, se implementaron una serie de medidas superadoras de las barreras encontradas, que incluyeron la incorporación de un sistema de telemedicina para transmisión de electrocardiogramas, capacitación teórico-práctica al personal de emergencias de los hospitales de la red en el diagnóstico y manejo del dolor torácico e infusión de fibrinolíticos, implementación de un algoritmo para manejo de síndrome coronario agudo (SCA) priorizando trombólisis local o derivación para ATCp de acuerdo con las características preespecificadas de cada paciente y las demoras esperadas, y la designación de un médico coordinador del programa en cada centro derivador. El conjunto de medidas implementadas se asoció a un incremento de la reperfusión del 60,7 al 78% ($p = 0,01$) y una reducción de los tiempos hasta la reperfusión de 30 minutos ($p = 0,04$), tanto en el tiempo puerta-aguja (mediana de 74 a 45 minutos) como en el tiempo puerta-balón (mediana 210 a 180). Los tiempos finales mostraron una diferencia de medianas de 135 minutos entre la TL local y la derivación para ATCp, superando la diferencia de tiempo recomendada.

Ferrante y cols. evaluaron el impacto de una intervención consistente en el fortalecimiento de las redes de atención y la mejora en la calidad de atención hospitalaria basado en barreras del sistema, para incrementar la reperfusión del IAMCEST en 6 hospitales públicos de diferentes regiones de la Argentina (30). Esta intervención se asoció con un incremento moderado pero significativo (de 58 a 67,7%, $p = 0,04$) en la reperfusión dentro de las 12 horas y un descenso significativo en la media de tiempo síntomas-reperfusión (de 287 ± 186 minutos a 233 ± 115 , $p = 0,001$), con un descenso no significativo en el tiempo primer contacto-balón (de 232 ± 149 minutos a 206 ± 115) y significativo en el tiempo primer contacto-aguja (de 131 ± 108 minutos a 100 ± 65 , $p = 0,04$), con una diferencia de media de tiempo final entre ATCp y TL de 106 minutos.

El registro ARGEN-IAM-ST es un proyecto de colaboración entre la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología (31). Hasta diciembre de 2015 se incluyeron 1759 pacientes de 247 instituciones de todo el país (43% entidades públicas). El 83,5% de los pacientes recibieron alguna terapia de reperfusión (ATCp 78,3% y TL 21,7%). El 37% de los pacientes analizados fueron reperfundidos en un centro diferente de aquel de la consulta inicial y solo el 16% de ellos fueron trombolizados antes de la derivación. Entre los pacientes que recibieron TL, la mediana de tiempo puerta-aguja fue de 50 (30-90) minutos y entre los que recibieron ATCp fue de 95 (60-167) minutos en el centro con hemodinamia. La mediana de tiempo inicio del dolor-balón fue de 300 (180-570) minutos en aquellos que recibieron ATCp, siendo de 245 (170-450) minutos en pacientes que consultaron a un centro con hemodinamia y de 350 (235-650) minutos en aquellos derivados. Los pacientes trombolizados antes de la derivación tuvieron una mediana de tiempo inicio del dolor-aguja de 165 (90-262) minutos. La espera hasta una angioplastia primaria demoró 185 minutos comparada con la realización de trombolíticos previa a la derivación, muy por encima de los tiempos recomendados (32). Al igual que en otros estudios locales, los tiempos hasta la reperfusión son excesivos y la necesidad de una derivación para ATCp genera una demora en la reperfusión que puede diluir o abolir el beneficio sobre la TL. En este contexto, la TL en el centro inicial asociada o no a derivación para estrategia farmacoinvasiva pueden ser estrategias apropiadas.

La iniciativa *Stent-Save a life!*, que se desarrolla en la Argentina desde el año 2016, publicó su primer informe de resultados sobre 3041 pacientes ingresados con diagnóstico de IAMCEST en 38 centros con disponibilidad de laboratorio de hemodinamia de nuestro país (33). En los pacientes que ingresaron en primera instancia en instituciones sin disponibilidad de hemodinamia, la mediana de tiempo desde el primer contacto hasta el ingreso en un centro con hemodinamia fue de 124 (75-210) minutos y el tiempo puerta-balón de 42 (26-65) minutos. Esta estrategia de derivación para ATCp se asoció nuevamente con una demora excesiva. Aquellos que consultaron directamente a un centro con disponibilidad de hemodinamia tuvieron una mediana de tiempo puerta-balón de 81 (58-117) minutos y los que consultaron a un sistema de ambulancias desde el domicilio presentaron un tiempo a la reperfusión compuesta por 57 (39-99) minutos de mediana de demora entre el contacto con la ambulancia y el ingreso en el centro de reperfusión y 53 (35-76) minutos de tiempo puerta-balón. Los pacientes que presentaron menor tiempo de isquemia fueron aquellos asistidos por servicios de ambulancias y derivados directamente a centros con hemodinamia. El registro fue exclusivo de pacientes angioplastiados, por lo que no existió un comparador con TL en centros sin hemodinamia.

Otros ejemplos de redes de derivación para el tratamiento del IAMCEST a nivel nacional son la red de la ciudad de Rosario (G.I.T.MU.PRO IAM) y la Red de Atención Provincial del Infarto Agudo de Miocardio (RAPIAM) de La Rioja, que combina hospitales públicos y centros privados y lleva más de 110 pacientes incorporados.

Esta información demuestra las dificultades que presenta nuestro sistema de salud en sincronizar los esfuerzos entre los diferentes efectores para lograr tiempos apropiados hasta la reperfusión. En los casos de pacientes que ingresan en centros sin disponibilidad de hemodinamia y son derivados para ATCp se expresan las mayores deficiencias. Sin embargo, los tiempos también son excesivos para la TL y, en algunos casos, también lo son para la ATCp en centros de primera consulta. La conformación de redes de derivación, asociadas a programas de tratamiento de reperfusión basadas en estrategias elaboradas con el fin superar las barreras de cada sistema, es una metodología útil para incrementar la proporción de pacientes que reciben tratamiento de reperfusión y reducir los tiempos de implementación, como lo demuestran la literatura internacional y algunas experiencias nacionales. La concreción de este tipo de proyectos requiere la participación de todos los actores del sistema de salud (sistemas de ambulancias de emergencias, instituciones de segundo y tercer nivel de atención), como también el compromiso político de las autoridades sanitarias.

Revascularización del vaso responsable versus revascularización completa (en el momento o en etapas/diferida)

El 40-50% de los pacientes con IAMCEST presentan enfermedad de múltiples vasos (EMV) significativa (34-36). La última guía de revascularización coronaria de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Europea de Cirugía Cardiorádica (EACTS) recomiendan tratar solo la arteria responsable del infarto (ARI) en shock cardiogénico y avanzar sobre las lesiones no culpables en los pacientes que poseen estenosis angiográfica significativa ($\geq 70\%$) previa al alta. En aquellas lesiones muy críticas ($\geq 90\%$) o que presentan signos angiográficos de probables trombos o disección, recomiendan considerar su revascularización durante el procedimiento inicial, es decir, en ocasión del tratamiento de la arteria culpable (37). Estas recomendaciones surgen de cuatro estudios aleatorizados: **PRAMI** (38), **CuLPRIT** (39), **DANAMI-3-PRIMULTI** (40) y el recientemente publicado **COMPARE-ACUTE** (41).

El PRAMI y el CuLPRIT fueron los dos primeros ensayos aleatorizados importantes acerca de este tema.

En el PRAMI (2013) se compararon –en 465 pacientes con infarto y lesiones de más de un vaso (con obstrucción angiográfica $> 50\%$)– dos estrategias: la revascularización completa (n:234) o solo la del vaso responsable (n:231). El punto final primario fue un compuesto de muerte de causa cardíaca, infarto no fatal y angina refractaria. En el seguimiento a 23 meses hubo menos eventos en el grupo revascularización completa comparado con el de solo el vaso responsable: 8,97% vs. 22,94% (OR 0,35; IC 95% 0,21-0,58, $p < 0,0001$), lo que motivó que el estudio fuera finalizado anticipadamente. En el análisis separado de los puntos finales fue significativa la reducción de la revascularización por angina refractaria (definida como recurrencia anginosa pese al tratamiento médico y asociada a signos objetivos de isquemia: cambios ECG intradolor o prueba de isquemia positiva) y del infarto en la evolución (definido como la presencia de angina y elevación de troponina por encima del percentil 99). No hubo diferencia en la incidencia de muerte entre los grupos.

En el CuLPRIT (2015) se aleatorizaron 296 pacientes con infarto con obstrucciones angiográficas $> 70\%$ en otras arterias además de la responsable del infarto a revascularización completa *idealmente* en el mismo momento de la ATC primaria (n: 150) o solo la del vaso responsable (n: 146). El objetivo primario fue un compuesto de muerte total, reinfarto, insuficiencia cardíaca y revascularización por isquemia dentro de los 12 meses. La incidencia de eventos en la evolución fue menor en el grupo revascularización completa: 10% vs. 21,2% en el grupo solo arteria responsable (OR 0,45; IC 95% 0,24-0,84, $p < 0,009$). En el análisis separado de los puntos finales, si bien fueron menores en el grupo revascularización completa, las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas, pero el estudio no tenía poder para hallarlas en esos puntos. Sí hubo ventajas significativas a favor de la menor necesidad de revascularización en la evolución en el grupo de revascularización completa.

Los estudios **DANAMI-3-PRIMULTI** (2015, n: 627) y **COMPARE-ACUTE** (2017, n: 885) también aleatorizaron pacientes con IAMCEST y lesiones >50% en múltiples vasos a revascularización completa o solo a la arteria responsable. A diferencia de los estudios anteriores se utilizó la medición del FFR y se aleatorizaron los pacientes con obstrucciones angiográficas >50% en los vasos no responsables del infarto y un FFR ≤ 0,8. Si las lesiones tenían > 90% de estenosis, no se requería FFR en el DANAMI. Un 70% de los pacientes con lesiones en múltiples vasos en el DANAMI- PRIMULTI y un 50% en el COMPARE-ACUTE en la rama revascularización completa cumplieron ese criterio y a ellos se les realizó angioplastia preventiva *diferida* (mediana de tiempo de 48 horas desde la ATC del vaso responsable) en el DANAMI e *inmediata* en el COMPARE-ACUTE. La mediana de seguimiento fue de 27 meses en el DANAMI-3-PRIMULTI y de 12 meses en el COMPARE- ACUTE. El punto final primario en el PRIMULTI fue un compuesto de mortalidad total, reinfarto y revascularización guiada por isquemia (objetiva o subjetiva) en los vasos no responsables del infarto: fue de 22% para los pacientes asignados a la rama arteria responsable solamente vs. 13% en la de revascularización completa (OR 0,56; IC 95% 0,38-0,83; p = 0,004). Los OR para los puntos finales individuales fueron 1,4 (0,63-3,0; p:0,43) para mortalidad total, OR 0,9 (0,47-1,90; p:0,87) para reinfarto y OR 0,31 (0,18-0,53; p < 0,0001) para revascularización.

En el COMPARE, el punto final primario fue: 20,5% en el grupo “solo arteria responsable” y 7,8% en la revascularización completa (OR 0,35; IC 95% 0,22-0,55; p < 0,001). La diferencia estuvo dada principalmente por la menor necesidad de procedimientos en la evolución de aquellos de la rama revascularización completa. Los OR para mortalidad fueron de 0,8 (IC 95% 0,25-2,56; p = 0,07); reinfarto: 0,7 (IC 95% 0,22-1,13; p = 0,10), revascularización: 0,32 (IC 95% 0,20-0,54; p < 0,001).

El estudio más reciente y de mayor dimensión es el COMPLETE Trial (42), que incluyó 4041 pacientes aleatorizados a angioplastia solo del vaso responsable o completa. Los resultados fueron favorables para la estrategia de revascularización completa, que redujo en el seguimiento a tres años la incidencia del punto final combinado (muerte cardiovascular (CV) o infarto): 7,8% con revascularización completa vs. 10,5% en el grupo con revascularización solo del vaso responsable: HR 0,74 (IC 95% 0,6 a 0,91; p = 0,004), y del punto final secundario (muerte CV, infarto o necesidad de revascularización guiada por isquemia) 8,9% vs. 16,7%, HR 0,51 (IC 95% 0,42-0,61). Al analizar los componentes del punto final no se observó impacto sobre la mortalidad CV (2,9 vs. 3,2%) ni sobre la mortalidad total (4,8 vs. 5,2%). La ventaja se concentró en la reducción de infarto 5,4 vs. 7,8%, HR 0,68 (IC 95% 0,53-0,86), la necesidad de revascularización inducida por isquemia: 1,4 vs. 7,9%, HR 0,18 (0,12-0,26) y la incidencia de angina inestable 3,5 vs. 6,4%, HR 0,53 (0,40-0,71).

En ellos queda claramente evidenciada la reducción de eventos isquémicos en la evolución clínica de los pacientes con enfermedad de múltiples vasos, cuando son revascularizados en forma completa. Sin embargo, persiste el debate acerca de si esto debe realizarse de inmediato o puede diferirse durante la internación. En una cohorte observacional realizada en Pekín (China), se trataron 1205 pacientes con IAMCEST entre enero de 2006 y diciembre de 2015 (576 con revascularización completa en etapas y 629 con revascularización del vaso culpable solamente). En el seguimiento a 5 años resultaron significativamente menores los eventos combinados finales (muerte de causa cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) con respecto a la estrategia realizada en etapas. Sin embargo, esto no pudo comprobarse en el subgrupo de pacientes diabéticos (43).

En uno de los más recientes metaanálisis llevado a cabo por el grupo del Mount Sinai de Nueva York (Estados Unidos), los autores encontraron una reducción del riesgo de muerte o infarto en los pacientes con revascularización completa (RR: 0,76; IC 95% 0,58-0,99; p = 0,04) (43). Sin embargo, esto ocurrió cuando la revascularización se llevaba a cabo de inmediato, con una reducción significativa de la mortalidad (RR: 0,62; IC 95% 0,39-0,97; p = 0,03) y del infarto (RR: 0,40; IC 95% 0,25-0,66; p < 0,001). En los 5 estudios en los que se empleó una estrategia en etapas o diferida no hubo beneficio significativo tanto en mortalidad (RR: 1,02; IC 95% 0,65-1,62; p = 0,87) como en la tasa de infarto (RR: 1,04; IC 95% 0,48-1,68; p = 0,86).

Todos estos estudios parecen coincidir en la necesidad de llevar a cabo una revascularización completa. Sin embargo, aún quedan dudas acerca de si esta debe ser realizada en el procedimiento inicial o diferida y, en caso de hacerse en etapas, cuál es la ventana de tiempo ideal para realizarla.

Hasta el momento, la estrategia de revascularización completa durante la angioplastia coronaria primaria inicial parecería ser el procedimiento más adecuado en ausencia de shock cardiogénico, en particular cuando las lesiones en los vasos no culpables muestran predictores angiográficos de mayor severidad o inestabilidad de las placas. Asimismo, debe tenerse en cuenta que debería realizarse por completo con stents farmacoactivos (SFA), de ser posible de segunda generación.

En el caso del shock cardiogénico, el estudio **CuLPRIT-SHOCK** demostró que la angioplastia del vaso culpable solamente tenía menor mortalidad e insuficiencia renal como punto combinado final a 30 días, que la estrategia de revascularización completa (43,3 vs. 51,6%; HR 0,84, IC 95% 0,72-0,98, P = 0,03) (45). Este primero y único estudio aleatorizado cambió lo que, basado en el sentido común y los estudios observacionales, la comunidad médica consideraba apropiado hasta ese momento.

Tabla 2. Revascularización del vaso responsable versus revascularización completa (durante el procedimiento o en etapas/diferida)

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En ausencia de shock cardiogénico , se debe considerar realizar ATC en lesiones no causales del infarto en pacientes estables, siempre que sean graves (>70% por estimación visual, ≤ 0,80 por FFR o isquemia demostrada por estudios funcionales), luego de tratar exitosamente la arteria culpable en especial si presentan características de severidad o inestabilidad de la placa.* La ATC debe ser realizada con preferencia en el mismo momento.	Ila	A
– En shock cardiogénico secundario a IAMCEST no se recomienda realizar ATC en arterias no responsables del infarto.	III	B

* Utilizando, preferentemente SFA e inhibidores de la GP IIb/IIIa durante el procedimiento.

SFA: stents farmacoactivos.

GP: glicoproteínas.

Existen un número importante de estudios en curso que evalúan comparativamente las estrategias de revascularización inicial o tardía, en forma general o ajustadas para evaluaciones del FFR o isquemia inducida.

MULTISTARS AMI. Suiza. MULTivessel Immediate Versus STAged Revascularization in Acute Myocardial Infarction. 2019.

iMODERN. Holanda iFR Guided Multi-vessel Revascularization During Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. 2025.

FLOWER-MI. Francia. FLOW.Diciembre de 2021.

FULL REVASC Suecia. Junio de 2030.

Acceso arterial

El acceso radial a la angioplastia primaria se ha evaluado en el contexto del IAMCEST por sus potenciales ventajas respecto del acceso femoral en la reducción de la incidencia de complicaciones vasculares locales, la hemorragia, la necesidad de transfusión y la evolución clínica.

Un metaanálisis reciente (46) examinó datos de 19 estudios aleatorizados y controlados que incluyeron 29.134 pacientes con angioplastia primaria por infarto en donde se observaron claras ventajas del acceso radial:

- Redujo la hemorragia mayor: acceso radial 3,4% vs. femoral 5,5%; OR 0,6; IC 95% 0,47-0,76, p <0,05.
- Redujo las complicaciones vasculares locales: acceso radial 2,9% vs. femoral 7,7%; OR 0,35, IC 95% 0,24-0,50, p <0,05.
- Redujo la mortalidad hospitalaria: acceso radial 2,7% vs. femoral 3,7%, p <0,05; OR 0,72; IC 95% 0,58-0,72.

El acceso radial no incrementó los tiempos hasta la reperusión ni alteró el éxito de los procedimientos. La exposición a radiación y a volúmenes de contraste fue similar y la satisfacción de los pacientes fue mayor con el acceso radial comparado con el femoral.

El beneficio del acceso radial puede atribuirse a una menor tasa de hemorragias mayores que, en el contexto agudo, pueden tener consecuencias muy negativas: la necesidad de transfusiones, la interrupción de los tratamientos antitrombóticos, sumados al compromiso hemodinámico con hipotensión arterial, que incrementan el riesgo de la trombosis aguda del *stent*.

Tabla 3. Recomendaciones del tipo de acces

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El acceso radial se recomienda como procedimiento estándar.	I	A

Terapéutica antiagregante plaquetaria

Ticagrelor

El ticagrelor es un antiagregante no tienopiridinico que, a diferencia del clopidogrel y el prasugrel, inhibe en forma reversible el receptor p2y12 de la plaqueta. Inhibe también la recaptación celular de adenosina, aumentando la adenosina plasmática. Al igual que el prasugrel, es más rápido y potente que el clopidogrel. El estudio PLATO (47) aleatorizó 18.624 pacientes con SCA (37,5% con elevación del ST) a recibir ticagrelor (180 mg de carga seguido de 90 mg cada 12 horas) *versus* clopidogrel, y demostró una reducción del punto final primario de muerte cardiovascular, IAM y ACV con ticagrelor (9,8% vs. 11,7%; HR 0,84, IC 95% 0,77-0,92; $p < 0,001$) a expensas de menor incidencia de IAM y muerte cardiovascular (4,0% vs. 5,1%; IC 95% 0,69-0,91; $p < 0,001$). A diferencia del estudio TRITON (48), en el cual todos los pacientes estaban dirigidos a angioplastia, en PLATO se incluyeron pacientes con tratamiento médico, quirúrgico y por angioplastia; el 72% de ellos tuvieron una intervención invasiva planificada. El 37,5% de la población estuvo representada por IAMCEST, destinados a ATC primaria. La reducción del punto final en la población tratada con angioplastia fue similar a la población general, también a expensas de menor infarto y mortalidad (cardiovascular y total). Se observó reducción de la trombosis del *stent* con ticagrelor (1,3% vs. 1,9%; HR 0,67, IC 95% 0,50-0,91; $p = 0,0091$). En la evaluación de la seguridad, aunque la hemorragia mayor total fue similar entre ambos fármacos (punto final primario), hubo un incremento en los sangrados mayores no relacionados con cirugía (4,5% vs. 3,8%; HR 1,19, IC 95% 1,02-1,38; $p = 0,03$), sin diferencia en sangrados mortales (0,3% en ambos grupos). Otros efectos adversos más frecuentes con ticagrelor fueron la disnea y la bradicardia. Al igual que en TRITON, en PLATO era criterio de exclusión el uso de trombolíticos.

Ticagrelor y fibrinolíticos

El estudio TREAT (49) incluyó 3799 pacientes menores de 75 años con IAMCEST que habían recibido trombolíticos. Fue un estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto, que evaluó la seguridad de la utilización de ticagrelor en comparación con clopidogrel luego del uso de trombolíticos. El punto final de no inferioridad fue el sangrado mayor, estableciéndose un margen de no inferioridad absoluto del 1%. Los pacientes recibieron aleatoriamente ticagrelor o clopidogrel con una mediana de tiempo de 11,4 horas (RIC 25%/75% 5,8-18,2) después de la fibrinólisis. El estudio admitió como criterio de inclusión el tratamiento previo con clopidogrel y trombolíticos y, en la práctica, el 87% de los pacientes fueron tratados antes de la aleatorización con clopidogrel. Los pacientes recibieron una carga de 180 mg de ticagrelor seguidos de 90 mg c/12 horas *versus* una carga de 300 mg de clopidogrel seguidos de 75 mg/día.

El sangrado resultó del 0,7% en ambos grupos y cumplió el margen establecido de no inferioridad. Tampoco se observaron diferencias al utilizar otras definiciones de sangrado mayor. La tasa de sangrado menor resultó más alta con ticagrelor (definido con los criterios del estudio PLATO). No se observaron beneficios en términos de eficacia sobre eventos clínicos a los 30 días, como tampoco al año (49). Dada la administración tardía de ticagrelor respecto del momento de los líticos, este estudio no responde a la pregunta respecto del uso de ticagrelor como medicación inicial coadyuvante a la trombólisis, que continúa siendo terreno de clopidogrel. Sus resultados habilitan a cambiar a ticagrelor luego de la administración inicial de clopidogrel, es decir, una alternativa al clopidogrel frente a la necesidad de una intervención o en la prevención secundaria posinfarto.

Ticagrelor y prasugrel

El estudio ISAR-REACT 5 (51) incluyó un total de 4018 pacientes con IAMCEST (41,1%) y sin elevación del ST (46,2%), en un ensayo multicéntrico, aleatorizado y abierto, que comparó el efecto de ticagrelor con prasugrel en pacientes con estrategia invasiva planificada. El punto final primario fue la combinación de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (ACV) a 1 año y un punto secundario de seguridad dado por el sangrado. El punto final primario ocurrió en 9,3% en el grupo ticagrelor y en 6,9% en el grupo de prasugrel: HR 1,36 (IC 95% 1,09-1,70; $P = 0,006$). Las incidencias respectivas de los componentes individuales del punto final primario en el grupo ticagrelor y el grupo prasugrel fueron las siguientes: muerte 4,5% y 3,7%; infarto de miocardio 4,8% y 3,0%, y accidente cerebrovascular 1,1% y 1,0%, respectivamente. La trombosis del *stent* definitiva o probable ocurrió en el 1,3% de los pacientes asignados a ticagrelor y el 1,0% de los pacientes asignados a prasugrel, y la trombosis del *stent* definitiva ocurrió en 1,1% y 0,6%, respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas. Se observó sangrado mayor (según lo definido por la escala del Consorcio de Investigación Académica) en el 5,4% de los pacientes en el grupo de ticagrelor y en el 4,8% de los pacientes en el grupo de prasugrel (HR 1,12; IC 95% 0,83 a 1,51; $P = 0,46$).

Comentario: este es el primer estudio con poder estadístico suficiente que compara dos potentes fármacos antiagregantes entre sí en los SCA, realizado sin apoyo de la industria y limitado por el diseño abierto. Los resultados demuestran una ventaja significativa del prasugrel con respecto al ticagrelor a expensas de una franca reducción de infartos (50%) tipo 4 a y b. Este punto final secundario es algo subjetivo. La incidencia de sangrado

fue similar. Este estudio le quita prejuicios a la utilización de prasugrel, pero a nuestro juicio no tiene suficiente fuerza para cambiar las recomendaciones.

Tabla 4. Recomendación para el uso de antiagregantes en IAMCEST

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Aspirina en dosis de carga de 300 mg vía oral (VO) tan pronto como sea posible (80-150 mg intravenoso en aquellos pacientes con deglución imposibilitada o en estado de inconsciencia), continuar con 100 mg/día de mantenimiento en forma indefinida.	I	A
– En pacientes con contraindicaciones para el uso de aspirina, utilizar clopidogrel.	I	B
– Clopidogrel en pacientes tratados con trombolíticos y menores de 75 años: dosis de carga 300 mg y continuar con 75 mg/día hasta el alta o durante 4 semanas. En pacientes mayores de 75 años o que no hayan recibido tratamiento de reperfusión, ídem anterior sin dosis de carga.	I	B
– Clopidogrel en pacientes tratados con angioplastia primaria con <i>stent</i> : carga 600 mg y continuar con 75 mg/día de mantenimiento. Continuar tratamiento por 1 año.	I	B
– Clopidogrel: discontinuar la administración por un mínimo de 5 días, antes de realizar cirugía de revascularización miocárdica, siempre que sea posible posponerla si no se trata de una emergencia.	IIa	B
– En pacientes con IAM tratados con angioplastia primaria y sin riesgo aumentado de sangrado, prasugrel y ticagrelor son preferibles a clopidogrel.	IIa	B
– Prasugrel en IAM tratado con angioplastia primaria, dosis de carga y mantenimiento de 60 mg y 10 mg/día, respectivamente; deberá continuar por un año.	I	B
– Prasugrel: discontinuar la administración por un mínimo de 7 días antes de realizar cirugía de revascularización miocárdica, siempre que sea posible posponerla si no se trata de una emergencia.	IIa	B
– Prasugrel en pacientes que pesan menos de 60 kg y/o mayores de 75 años: utilizar 5 mg/ día de dosis de mantenimiento.	IIb	B
– Prasugrel está contraindicado en pacientes con antecedente de ACV o AIT.	III	B
– Ticagrelor en IAM tratado con angioplastia primaria: dosis de carga de 180 mg y continuar con 90 mg cada 12 horas. Debe continuar con ticagrelor por un año.	I	B
– Ticagrelor discontinuar la administración por 3-5 días antes de realizar cirugía de revascularización miocárdica; siempre que sea posible, posponerla si no se trata de una emergencia.	IIa	B
– Ticagrelor no debe asociarse a una dosis mayor de 100 mg de aspirina.	I	B
– Doble antiagregación con aspirina más ticagrelor 60 mg cada 12 horas luego de los 12 meses y hasta por tres años, en pacientes con IAM seleccionados sobre la base del análisis de riesgo-beneficio.	IIb	B
– Doble antiagregación con aspirina más ticagrelor 60 mg c/12 horas, clopidogrel 75 mg/día o prasugrel 10 mg/día, luego de los 12 meses y hasta por tres años, en pacientes con IAM seleccionados sobre la base del análisis de riesgo-beneficio y tratados con angioplastia con <i>stent</i> farmacológico.	IIb	B
– Prasugrel y ticagrelor están contraindicados en pacientes con necesidad de anticoagulación oral crónica.	III	B
– Ticagrelor puede utilizarse en pacientes menores de 75 años que hayan recibido trombolíticos con clopidogrel o sin él en el momento de la reperfusión.	IIa	B
– El uso de puntajes de riesgo hemorrágico (PRECISE-DAPT) o de riesgo isquémico/ hemorrágico (DAPT) pueden resultar útiles.	IIb	B

Cuánto debe durar la doble antiagregación plaquetaria

Estratificación del riesgo isquémico y el riesgo hemorrágico durante la DAPT extendida

Riesgo de sangrado

Puntaje PRECISE-DAPT

Con el objetivo de tener un instrumento que nos permita predecir con mayor precisión el riesgo de sangrado vinculado al empleo de los antiplaquetarios en la angioplastia coronaria se diseñó el puntaje PRECISE-DAPT (52). Para su elaboración se utilizó una población de derivación tratada con angioplastia y colocación de *stent*

(14.963 pacientes) y otra de validación constituida por pacientes incluidos en el estudio PLATO (8595 pacientes) y el registro suizo Bern (6172 pacientes) con un seguimiento promedio de 15 meses. Este puntaje incluyó como variables: edad, aclaramiento (*clearance*) de creatinina, hemoglobina, recuento de glóbulos blancos e historia de sangrado previo. Hubo un comportamiento similar en ambos grupos con una precisión pronóstica de C (Área bajo la curva ROC): 0,70 (IC 95% 0,65-0,74) para hemorragia mayor o menor en el seguimiento.

La aplicación del puntaje en forma retrospectiva predijo en la población de derivación una mayor incidencia de hemorragia grave solo en aquellos con puntaje alto (NNT 38) con tratamiento dual por 12 a 24 meses, pero no con 3 a 6 meses de duración (p interacción 0,007). Asimismo, se observó que la duración más prolongada de la doble antiagregación redujo eventos isquémicos solo en pacientes con puntaje bajo o moderado (NNT 65) pero no así en el alto riesgo de hemorragia. *El punto equilibrio fue un puntaje DAPT < 25*. La limitación de este puntaje es que no fue evaluado prospectivamente y, por lo tanto, su utilidad no ha sido convalidada.

Riesgo isquémico

Puntaje DAPT

El puntaje DAPT (53) se desarrolló a fin de individualizar a pacientes en quienes la prolongación de DAPT >12 meses tuviera una ecuación beneficio isquémico/riesgo hemorrágico adecuada. Desarrollado en el ya mencionado estudio y validado en la población del estudio PROTECT, el puntaje DAPT integró variables como edad, tabaquismo activo o reciente, diabetes, IAM como presentación, angioplastia previa o infarto previo, *stent* con paclitaxel, diámetro del *stent* menor de 3 mm, insuficiencia cardíaca o fracción de eyección (FEY) <30% y angioplastia a *by-pass* venoso. Se construyó un modelo que integró las variables de riesgo isquémico y hemorrágico (en este evento solo la edad retuvo poder estadístico) y se obtuvo un puntaje discriminador en el cual valores ≥ 2 determinaban beneficio en el balance riesgo/beneficio y valores <2, perjuicio de continuar con DAPT >12 meses. En el grupo de validación, el puntaje obtuvo un modesto poder discriminatorio: índice C 0,64 [IC 95% 0,58-0,70].

Varios motivos pueden limitar la relevancia de estos resultados:

1. El 30% usó *stents* con paclitaxel, hoy en desuso.
2. No fue un estudio aleatorizado y la indicación del tipo de *stent* fue a discreción del investigador. La selección de la población o del procedimiento pueden sesgar los resultados.
3. En el estudio de derivación DAPT (rama prolongada) hubo 99 infartos de los cuales solo 19 pueden correlacionarse con trombosis del *stent*, lo cual determina que la prevención de nuevos eventos fue el mayor impacto en el estudio, aunque sin diferencias en la mortalidad cardiovascular (CV). El estudio PROTECT incluyó pacientes de bajo riesgo (mediana 62 años, infartos con o sin ST 25%), FEY 58,8%, anatomía de baja complejidad (mayoritariamente 1 vaso) y una tasa de hemorragia mayor de 4 años del 2,2%. Este perfil de riesgo puede no representar a la población que vemos en la práctica diaria.

Estudios que han evaluado la duración de la doble antiagregación plaquetaria

Análisis integrado de la duración de la doble antiagregación

Los estudios efectuados con el objetivo de analizar la duración óptima de la doble antiagregación plaquetaria luego de la angioplastia fueron efectuados en poblaciones que incluyeron pacientes con coronariopatías agudas y crónicas. Para ajustar estos resultados a los pacientes con IAMCEST se debe efectuar un análisis de subgrupos o el metaanálisis de estos, con los sesgos y limitaciones que ello implica. El uso cada vez más rutinario de *stents* farmacológicos de nueva generación, con menor incidencia de trombosis y requerimiento de nuevas intervenciones en comparación con los metálicos o con paclitaxel, ha determinado la necesidad de una reevaluación de los criterios de la duración de la doble antiagregación plaquetaria en este nuevo escenario. En efecto, el estudio SPIRIT IV (54) (3687 pacientes, 72% con síndromes estables) comparó los *stents* con fármacos de segunda generación (everolimus) *versus* los de primera (paclitaxel). La incidencia a 2 años de "fracaso del *stent*" en la lesión tratada definida como muerte cardíaca, IAM o revascularización del vaso tratado fue menor en aquellos tratados con everolimus (4,2% vs. 6,8%, RR 0,62, IC 95% 0,46-0,82; p <0,001), con menor frecuencia de trombosis del *stent* (0,17% vs. 0,85%, P = 0,004). Similares resultados con el uso de *stents* farmacológicos de 2.ª generación con zotarolimus fueron observados en el estudio PROTECT (55) (8709 pacientes aleatorizados, 8% IAMCEST, 18% sin ST, 26% angina inestable y el resto estables) comparándolos con los de sirolimus de 1.ª generación (CYPHER) con un seguimiento a 4 años. El punto final primario (trombosis del *stent*) fue significativamente menor en el grupo con zotarolimus, así como los eventos secundarios (muerte cardíaca o total o IAM no fatal). El tratamiento antiplaquetario dual fue recibido en el 90% de los pacientes hasta el año y no hubo diferencia en los eventos de acuerdo con la presentación clínica. Nuestro objetivo será analizar la información disponible respecto de la duración de la doble antiagregación y efectuar las recomendaciones con las limitaciones mencionadas.

Doble antiagregación 3 y 6 meses versus 12 meses

Palmerini y cols. (54) efectuaron un metaanálisis de 6 estudios con 11.473 pacientes (EXCELLENT, ITALICS, OPTIMIZE, PRODIGY, RESET, SECURITY) para evaluar el efecto de una doble antiagregación abreviada (3-6

meses *versus* 12 meses) de acuerdo con la forma de presentación del SCA: 4567 pacientes (41,3%) con SCA (de los cuales 5,8% presentaban elevación de ST) y 6502 (58,7%) con cuadro estable. Solo el 6% de las angioplastias fueron efectuadas con *stents* farmacológicos con paclitaxel. En pacientes con enfermedad coronaria estable no hubo diferencias en la incidencia de muerte cardíaca, infarto y trombosis del *stent* entre ambos períodos (2,42 vs. 2,48%, HR 0,97 IC 95% 0,72-1,33) o necesidad de revascularización (2,9 vs. 3,1% HR 0,96 IC 95% 0,72-1,27). La incidencia de hemorragia mayor se redujo con la limitación de la doble antiagregación a seis meses: 0,4 vs. 0,9% (HR 0,52 IC 95% 0,27-0,99, $p = 0,05$). Es de destacar que, en los pacientes con enfermedad coronaria estable, no hubo diferencias de eventos (muerte cardíaca, IAM o trombosis del *stent*) al comparar un período de administración de 3 vs. 6 meses (HR 0,90 IC 95% 0,48-1,7), sin diferencias en la incidencia de hemorragia mayor (HR 0,77 IC 95% 0,18-3,22). En cambio, en los pacientes con SCA hubo una mayor incidencia de eventos (IAM/trombosis del *stent*) con doble antiagregación por 3 meses (HR 2,08, IC 95% 1,10-3,93) pero no por 6 meses (HR 1,28 IC 95% 0,73-2,27) al compararlos con aquellos tratados por un año.

Nueve estudios (EXCELLENT, RESET, PRODIGY, OPTIMIZE, SECURITY, ISAR-SAFE, ITALIC, I-LOVE-IT 2 y IVUS-XPL) con un total de 19.909 pacientes fueron incluidos en un nuevo metaanálisis (55) que evaluó la incidencia comparada de eventos clínicos de períodos de administración de 6 meses vs. 12 meses. Comprenden una población mayoritariamente de bajo riesgo (43% pacientes con enfermedad coronaria estable y 30% angina inestable). El 90% de los casos utilizó *stents* de nueva generación. No hubo diferencias en la incidencia de muerte de cualquier causa con el período abreviado de antiagregación (1,65 vs. 1,84%, RR 0,90 IC 95% 0,73-1,11; $p = 0,34$ $I^2 = 0\%$, infarto no fatal (1,91 vs. 1,67%, RR 1,14 IC 95% 0,92-1,40; $p = 0,23$; $I^2: 0\%$), trombosis probable o definida del *stent* (0,62 vs. 0,47%, RR 1,25 IC 95% 0,84-1,86; $p = 0,27$; $I^2: 0\%$) y ACV (0,6 vs. 0,67%, RR 0,91 IC 95% 0,63-1,31; $p = 0,6$; $I^2: 0\%$). La incidencia de hemorragia mayor se redujo con el régimen abreviado (0,62 vs. 1,1%, RR 0,58 IC 95% 0,39-0,86; $p < 0,007$; $I^2 = 21\%$). Estas conclusiones no pueden extrapolarse a pacientes con alto riesgo isquémico habida cuenta de que estos estuvieron subrepresentados.

Recientemente se publicaron 2 estudios efectuados en Japón y Corea, el STOPDAPT-2 (56) y el SMART-CHOICE (59). Se diseñaron con el objetivo de comparar si tiempos breves de uso de doble antiagregación con aspirina (1 y 3 meses, respectivamente) continuando luego con un antagonista p2y12 (60% clopidogrel y 40% prasugrel en el primero y clopidogrel (77%) y prasugrel o ticagrelor en el 23% restante (en el segundo estudio) *versus* doble antiagregación hasta el año, otorgaban un beneficio similar (no inferioridad) o de superioridad sobre puntos finales clínicos y de seguridad en cuanto a la incidencia de hemorragias. En ambos estudios, el período de antiagregación dual abreviada fue no inferior y resultó superior en el STOPDAPT-2, al doble esquema de administración durante 1 año en cuanto a la incidencia de eventos isquémicos, con significativa menor frecuencia de hemorragias. Es de destacar que ambos estudios fueron abiertos, se utilizaron *stents* farmacológicos a partir de segunda generación, y en el STOPDAPT-2 se utilizó un solo tipo de *stent* con fármacos (CoCr-EES; Xience). En ambos estudios, la población mayoritariamente (alrededor del 70%) eran pacientes con síndromes coronarios estables o inestables de bajo riesgo y anatomía poco compleja (la mayoría con solo 1 vaso tratado). La validez externa de estos resultados puede cuestionarse por dos aspectos: 1) la población fue exclusivamente asiática en la que se han referido variaciones genéticas en el metabolismo de los fármacos p2y12, especialmente con el clopidogrel; 2) se utilizó en el 85% de los casos la evaluación del ultrasonido intracoronario para evaluar y optimizar el resultado de la intervención, práctica muy inhabitual en nuestro medio.

Doble antiagregación 12 meses versus más de 12 meses

El estudio DAPT incluyó 11.648 pacientes (30% con infarto, la mitad con elevación del ST, y los restantes síndromes coronarios estables) tratados mediante angioplastia. Sus resultados mostraron una reducción de la incidencia de muerte, infarto o ACV para el uso prolongado (menor incidencia de infarto y trombosis del *stent*) pero a expensas de mayor mortalidad total y hemorragias moderadas a graves en el seguimiento entre 1 y 2,5 años. En el análisis de subgrupos hubo una interacción positiva a favor del uso de doble antiagregación prolongada solo en los pacientes que se presentaron con infarto (3,9% vs. 6,8%, HR 0,56 IC 95% 0,42-0,76; $p < 0,001$) pero no en pacientes estables (4,4 vs. 5,3%, HR 0,83 IC 95% 0,68-1,02; $p: 0,08$) (p de interacción 0,03) (60).

En el estudio PRODIGY (1465 pacientes con síndromes inestables, 46% con IAMCEST y 505 pacientes estables, tratados con angioplastia con *stents* de 1.^a y 2.^a generación) cada subgrupo clínico fue aleatorizado a tratamiento dual por 6 o 24 meses. No se observaron beneficios en los puntos finales clínicos pero sí mayor incidencia de hemorragias moderadas o graves independientemente de la forma de presentación clínica (61).

Recientemente fue publicado un metaanálisis de 6 estudios (ARCTIC, DAPT, ITALIC, NIPPON, OPTIDUAL, PRODIGY) (62) que incluyeron 21.457 pacientes (14.132 con síndromes coronarios estables y 7325 inestables) y compararon la evolución del tratamiento con DAPT de 1 año con su prolongación más allá del año (mediana 19,5 meses), todos tratados con angioplastia y empleo de *stents* farmacológicos. En la población total, la incidencia de infarto fue mayor con DAPT <1 año: 2,7% vs. 1,6% (HR 1,63 IC 95% 1,37-1,95, $p < 0,001$, $I^2: 0\%$), sin interacción con la forma de presentación clínica, como también fue mayor la de trombosis del *stent*: 0,9 vs. 0,3% (HR 1,95; CI 95%, 1,23-3,08; $P < 0,001$, $I^2: 26,4\%$), respectivamente. No hubo diferencia en muerte cardíaca y ACV. Por el

contrario, la incidencia de hemorragia mayor fue menor en la DAPT <1 año: 0,6% vs. 0,9%, HR 0,64; IC 95% 0,52-0,99; p:0,01, I²:37,4%). Al comparar el beneficio neto clínico (infarto más hemorragia mayor) entre DAPT < o >1 año, observamos que la DAPT breve tuvo un mayor riesgo de eventos en los pacientes inestables (HR 1,59, IC 95% 1,24-2,02, p <0,0001) pero no en pacientes estables (HR 0,86; IC 95% 0,56-1,34; p:0,17), (p de interacción: 0,04). La incidencia de muerte no cardíaca en la población general fue menor para el tratamiento breve: 0,7 vs. 1% (HR 0,71; IC 95% 0,52-0,96), también sin interacción con la forma de presentación.

Otro metaanálisis de 17 estudios (63) (OPTIMA-C, I-LOVE-IT 2, IVUS-XPL study, ISAR-SAFE, SECURITY, OPTIMIZE, EXCELENT, RESET, SMART-DATE, NIPPON, ITALIC, PRODIGY, OPTIDUAL, DAPT study, DES-LATE, ARCTIC-INTERRUPTION, REAL-ZES LATE) que incluyó 46.864 pacientes tratados con angioplastia con *stents* farmacológicos de nueva generación, evaluó la eficacia de administrar DAPT por un período corto (< 6 meses, 13.234 pacientes), estándar (hasta 12 meses, 18.473 pacientes) y prolongado (>18 meses, 15.157 pacientes), confirmando los resultados de metaanálisis anteriores, con la información adicional que la DAPT corta tuvo similar frecuencia de muerte total o cardíaca y menor incidencia de hemorragias comparadas con la DAPT estándar o prolongada, sin diferencias de acuerdo con la forma de presentación clínica. La DAPT prolongada tuvo una menor incidencia de infarto y trombosis del *stent*, pero que no se reflejó en la mortalidad. Es posible que la definición de infarto en estos estudios estuviera basada en criterios enzimáticos (troponinas) que, en muchos casos, traduce un evento de escaso impacto clínico. Otro aspecto que contribuyó a la limitación del beneficio fue el incremento de la mortalidad no cardíaca, probablemente asociado al incremento de la frecuencia de hemorragia mayor.

Un metaanálisis de 8 estudios que incluyó 14.963 pacientes observó que en aquellos tratados con angioplastias complejas (implante ≥ 3 *stents*, varias lesiones o vasos tratados, lesiones en bifurcación con al menos 2 *stents* utilizados, lesiones largas ≥ 60 mm u oclusiones crónicas) comparados con procedimientos más simples, la DAPT >1 año redujo eventos isquémicos (IAM, trombosis del *stent*, ACV o nueva revascularización del vaso responsable), pero benefició solo a pacientes sin alto riesgo hemorrágico (definido mediante un puntaje PRECISE-DAPT <25) y con SCA. Por el contrario, no se observó ningún beneficio en pacientes de alto riesgo hemorrágico independientemente de la presentación clínica del síndrome coronario o la complejidad anatómica. Debe destacarse que la categorización de alto o bajo riesgo hemorrágico fue un análisis retrospectivo, ya que los pacientes no fueron aleatorizados de acuerdo con el puntaje.

La intención de continuar con la DAPT >1 año es prevenir el infarto y la trombosis del *stent* y adicionalmente prevenir el infarto como complicación de la evolución natural en los vasos no tratados. Con el advenimiento de los *stents* de nueva generación, la incidencia de trombosis del *stent* y del infarto en la arteria tratada en forma tardía es poco frecuente y solo responsable del 15% de los eventos isquémicos recurrentes, lo que inclina a que la utilización de la DAPT con el objetivo de prevenirlo se restrinja a períodos cortos (65). En pacientes coronarios crónicos o con elevados factores de riesgo para eventos isquémicos, la doble antiagregación con clopidogrel y aspirina no tuvo impacto sobre la evolución natural de la cardiopatía isquémica (66).

Un estudio reciente evaluó la utilidad de la DAPT indicado en forma tardía en pacientes con antecedentes de infarto y factores de riesgo adicionales que indicaban un mayor riesgo de recurrencia.

Tabla 5. DAPT en enfermedad coronaria inestable (incluye IAMCEST)

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El uso de DAPT (clopidogrel o ticagrelor) se recomienda para los pacientes tratados en forma conservadora.	I	A
– El uso de DAPT (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) en pacientes con angioplastia y uso de <i>stents</i> metálicos o farmacológicos de nueva generación (2.a o 3.a) debe considerarse por 12 meses.	I	A
– El uso de DAPT en pacientes con riesgo hemorrágico alto (PRECISE-DAPT >25) debe considerarse por 6 meses.	IIa	B
– El uso de DAPT más allá de los 12 meses en forma sistemática no debe considerarse.	III	A
– El uso de DAPT en pacientes con anatomía compleja y riesgo hemorrágico bajo (PRECISE-DAPT <25) puede considerarse por más de 12 meses.	IIb	B
– El uso de ticagrelor o clopidogrel en pacientes con infarto crónico no se recomienda.	III	B
– En caso de decidir cambio de inhibidores p2y12 en la fase aguda (dentro de los 30 días), realizar la carga en el cambio del fármaco.	I	C

Prevención secundaria

El estudio multicéntrico PEGASUS-TIMI 54 (67) enroló 21.162 pacientes con antecedentes de haber padecido un infarto entre 1 y 3 años antes (mediana 1,7 años), asociado a un factor de riesgo isquémico adicional (edad ≥ 65 años, diabetes, enfermedad de múltiples vasos, un segundo infarto previo espontáneo o insuficiencia renal no terminal). Comparó en forma ciega tres esquemas: ticagrelor 90 mg c/12 horas, ticagrelor 60 mg c/12 horas y placebo. Se excluyeron pacientes con hemorragias recientes, antecedentes de ACV o necesidad de anticoagulación. El seguimiento promedio fue de 33 meses; todos los pacientes recibieron aspirina en dosis bajas. El 53,6% eran IAMCEST y el resto sin elevación ST. Los pacientes tratados con ticagrelor mostraron una disminución del punto final primario de muerte cardiovascular, IAM o ACV a los 3 años en un 16% (7,85%, 7,77% y 9,0% con 90 mg, 60 mg y placebo, respectivamente; $p < 0,001$ ambas dosis vs. placebo) a expensas de menor infarto con ambas dosis (definido por criterios de la definición universal), sin diferencias en la mortalidad CV. La incidencia de hemorragia mayor TIMI fue del 2,60%, 2,30% y 1,06% con 90 mg, 60 mg y placebo, respectivamente ($p < 0,001$). No hubo diferencias en la incidencia de sangrado mortal o intracraneal (alrededor del 0,5% en los tres grupos). Alrededor del 30% de los pacientes tratados con ticagrelor suspendieron tempranamente la medicación por efectos adversos en comparación con el 21,4% del grupo placebo ($p < 0,001$). Uno de cada cinco pacientes presentó disnea, que fue causa de suspensión en el 6,5% y 4,5% de los pacientes tratados con 90 mg y 60 mg de ticagrelor, respectivamente.

La reducción de eventos isquémicos con ticagrelor fue en forma absoluta 0,4% por año (40 cada 10.000 pacientes tratados), con un número necesario de tratar de 250 pacientes. Lamentablemente, el incremento de la incidencia de hemorragia mayor fue cuantitativamente similar. El tratamiento no tuvo impacto sobre la mortalidad.

Tabla 6. Recomendación para el uso de DAPT en enfermedad coronaria estable

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El uso de DAPT (clopidogrel o ticagrelor) no se recomienda en los pacientes tratados en forma conservadora.	III	B
– El uso de DAPT en pacientes con angioplastia con <i>stents</i> metálicos o farmacológicos de nueva generación (2.a o 3.a) debe considerarse por 6 meses.	IIa	B
– El uso de DAPT en pacientes con angioplastia y riesgo hemorrágico elevado (PRECISE-DAPT >25) debe considerarse por 3 meses.	IIa	B
– El uso de DAPT en pacientes con angioplastia sobre una anatomía compleja con el uso de <i>stents</i> metálicos o farmacológicos de nueva generación (2.a o 3.a) puede considerarse hasta el año.	IIb	B
– En todos los casos se recomiendan los <i>stents</i> de nueva generación.	I	A

Cambio de la terapia antiplaquetaria oral

En la práctica hay situaciones que requerirán el cambio de terapia antiplaquetaria dentro de los períodos recomendados de tratamiento. Las causas pueden ser múltiples, pero entre las más frecuentes se encuentran el inicio de la terapia en situación de emergencia, el infarto de miocardio por presencia de contraindicaciones no advertidas, el fallo renal, la necesidad de reducir la potencia de antiagregación por indicación de anticoagulación oral y otras razones.

La forma de cambiar la terapia antiplaquetaria depende del período en que se encuentre el paciente luego del SCA, considerándose agudo a los primeros 30 días luego de la intervención. En dicho período, el cambio de terapia con inhibidores p2y12 siempre incluirá una carga oral del nuevo fármaco que se comenzará a utilizar. El esquema propuesto es el siguiente.

Tabla 7. Recomendación para el cambio de terapia antiagregante oral en fase aguda y tardía

FASE AGUDA. Menor de 30 días. Siempre con dosis carga Cómo debe realizarse el cambio de antiagregante		
De:	A:	
Clopidogrel	Ticagrelor	Carga de 180 mg, independientemente del momento y la dosis de clopidogrel
Clopidogrel	Prasugrel	Carga de 60 mg, independientemente del momento y la dosis de clopidogrel
Ticagrelor	Clopidogrel	Carga de 600 mg, luego de 24 horas de la última dosis de ticagrelor
Ticagrelor	Prasugrel	Carga de 60 mg, luego de 24 horas de la última dosis de ticagrelor
Prasugrel	Ticagrelor	Carga de 180 mg, luego de 24 horas de la última dosis de prasugrel
Prasugrel	Clopidogrel	Carga de 600 mg, luego de 24 horas de la última dosis de prasugrel
FASE TARDÍA Cómo debe realizarse el cambio de antiagregante		
De:	A:	
Clopidogrel	Ticagrelor	90 mg cada 12 horas luego de 24 horas de la última dosis de clopidogrel
Clopidogrel	Prasugrel	10 mg 24 horas luego de la última dosis de clopidogrel
Ticagrelor	Clopidogrel	Carga de 600 mg, luego de 24 horas de la última dosis de ticagrelor
Ticagrelor	Prasugrel	Carga de 60 mg, luego de 24 horas de la última dosis de ticagrelor
Prasugrel	Ticagrelor	90 mg cada 12 horas, luego de 24 horas de la última dosis de prasugrel
Prasugrel	Clopidogrel	75 mg, luego de 24 horas de la última dosis de prasugrel

BIBLIOGRAFÍA

1. Estadísticas vitales. Información básica. Ministerio de Salud; Presidencia de la Nación. En: <http://deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2016/01/Serie5Nro57.pdf> (último acceso 12/07/2019).
2. Muratore C, Belziti C, Di Toro D, Gant López J, Mulassi A, Barrios A y cols. Precisión del certificado de defunción comparado con la autopsia verbal. Estudio PRISMA. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:211-6.
3. Caccavo A, Álvarez A, Bello FH, Ferrari AE, Carrique AM, Lasdica EA y cols. Incidencia poblacional del infarto con elevación del ST o bloqueo de rama izquierda a lo largo de 11 años en una comunidad de la provincia de Buenos Aires. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:185-8.
4. Vergnes AA, Monterbianesi WL, Sequeira MV, Arduin J, Sadone GN, Pagola VM. Estudio epidemiológico de infarto agudo de miocardio en la ciudad de Pigüé. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:339-42. <http://doi.org/ccvt>.
5. Calandrelli ME, Caminos M, Bocian JL, Saavedra ME, Zgaib ME, Bazán A y cols. Incidencia anual y letalidad del infarto agudo de miocardio en la Ciudad de San Carlos de Bariloche. Estudio REGIBAR. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:428-434.
6. Tajer C. Para hacer visible el iceberg de la mortalidad por infarto en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:407-409. <http://dx.doi.org/107775/rac.v85.i5.12466>
7. Gagliardi JA, de Abreu M, Mariani JA, Silberstein MA, de Sagastizábal DM, Salzberg S y cols. Motivos de ingreso, procedimientos, evolución y terapéuticas al alta de 54.000 pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos cardiovasculares en la Argentina. Seis años del Registro Epi-Cardio. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:446-54
8. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001-2011. *J Am Heart Assoc* 2015;4(3):e001445.
9. Pérez GE, Costabel JP, González N, Zadiel E, Altamirano M, Schiavone M, y cols. Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:390-399. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i5.1391>
10. Ibanez B, James SK, Agewall S, Antunez MJ, Bucciarelli-Ducci CH, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018;39:119-177.
11. Gershlick AH, Banning AP, Myat A, Verheugt FW, Gersh BJ. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? *Lancet* 2013;382:624-32.
12. Terkelsen CJ, Sorensen 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;304:763-71.
13. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-6.
14. 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;114:2019-25.
15. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2308-20.
16. Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, Pollack CV Jr, Canto JG, Tiefenbrunn AJ, et al. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J* 2008;156:1035-44.
17. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestro LB, et al. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26:2063-74.

18. Silverstein A, de Abreu M, Mariani J, Kyle D, González G, Sarmiento R y col. Programa en red para la reperfusión del infarto con telemedicina. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:187-93.
19. 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;113:2398-405.
20. 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;116:721-8.
21. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:231-40.
22. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al; Vienna STEMI Registry Group. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398-405.
23. Bradley E, Roumanis S, Radford M, Webster T, McNamara R, Mattera J, et al. Achieving door-to-balloon times that meet quality guidelines: how do successful hospitals do it? *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1236-41.
24. Saia M, Mantoan D, Fonzo M, Bertolotto C, Soattin M, Sperotto M, et al. Impact of the Regional Network for AMI in the Management of STEMI on Care Processes, Outcomes and Health Inequities in the Veneto Region, Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15. pii:E1980. doi: 10.3390/ijerph15091980.
25. Uber K, Bernard K, Gersh B, Goldstein P, Granger C, Armstrong P. The organization, function, and outcomes of ST-elevation myocardial infarction networks worldwide: current state, unmet needs and future directions. *Eur Heart J* 2014;35:1526-1532.
26. Nascimento B, Brant L, Marino B, Passaglia L, Ribeiro A. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle-income countries. *Heart*. 2018;105:20-26.
27. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;29:61:e78-140
28. García Escudero A, Riccietelli M, Gaito M, Affatato S, Blanco F, Alonso A y col. Demoras en la realización de la angioplastia primaria en los pacientes trasladados con infarto agudo de miocardio: un problema médico-asistencial. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:88-95.
29. Piombo AC, Rolandi F, Fitz Maurice M, Salzberg S, Strumminger M, Zylbersztejn H, y col. Registro de calidad de atención del infarto agudo de miocardio en los hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. *Rev Argent Cardiol* 2011;79:132-8
30. Ferrante D, Spolidoro J, Caruso O, Budassi N, Onetto L, Blanco I. Mejora en la reperfusión del infarto de miocardio en Argentina. *Rev Argent Salud Pública*, 2013; 4:31.
31. Gagliardi J, Charask A, Perna E, D'imperio H, Bono J, Castillo Costa, y col. Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (Argen-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol* 2016;84:548-557.
32. Charask AA, Castillo Costa YB, D'Imperio H, Perna ER, Zapata G, Tajer CD y cols. Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST trasladados a centros con hemodinamia. Encuesta nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST en la República Argentina (ARGEN IAM -ST). *Rev Argent Cardiol* 2017;85:90-102
33. Candiello A, Cigalini I, Zangroniz P, Garcia Escudero A, Ripa L, Lasave L, y col. Iniciativa Stent-Save a life! Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:210-216.
34. 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;28:1709-16.
35. Stone SG, Serrao GW, Mehran R, Tomey MI, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Incidence, predictors, and implications of reinfarction after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction: the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:543-51.
36. Brener SJ, Moliterno DJ, Aylward PE, van't Hof AW, Ruzyllo W, O'Neill WW, et al; APEX-AMI Investigators. Reperfusion after primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction: predictors of success and relationship to clinical outcomes in the APEX-AMI angiographic study. *Eur Heart J* 2008;29:1127-35.
37. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization *Eur Heart J* 2019; 40, 87–165
38. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, Berry C, Oldroyd KG; PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369:1115–1123
39. 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
40. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, Hofsten DE, Klovgaard L, Holmvang L, et al. DANAMI PRIMULTI Investigators. 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
41. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al, Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;376:1234–1244.
42. Mehta SR, Wood DA, Store RF, Mehran R, Bayney KR, Nguyen H, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction, *New Eng J Med* 2019, september 1, DOI: 10.1056/NEJMoa1907775
43. Kongyong C, Shuzheng L, Xiantao S, Hong L, Fei Y, Feng X, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Staged Percutaneous Coronary Intervention for Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Disease. *Am J Cardiol* 2019;00:1–9
44. Pasceri V, Patti G, Pelliccia F, Gaudio C, Speciale G, Mehran R, Dangas G. Complete Revascularization During Primary Percutaneous Coronary Intervention Reduces Death and Myocardial Infarction in Patients With Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol Intv* 2018;11:833–43
45. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419–2432
46. Mason, PJ, Shah B, Tamis-Holland J, Cohen M, Safirstein J y cols. AHA Update on radial artery access and best practices for transradial coronary an intervention in acute coronary syndrome. *Circ Cardiovasc interv* 2018; 11:e000035. DOI:10.1161/HCV.0000000000000035.
47. PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) investigators. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010; 375: 283–93
48. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, y col; TRITON-TIMI 38 investigators. Prasugrel com-

- pared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:723–31.
49. Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, Jiang L, Goodman SG, Nicholls SJ, et al. TREAT Study Group. Ticagrelor vs Clopidogrel After Fibrinolytic Therapy in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2018;3:391-9.
50. Berwanger O, Lopes RD, Moia DD, 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;73:2819-28.
51. ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Al Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J y cols. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2019 Sep 1. doi: 10.1056/NEJMoa1908973.
52. PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy PRECISE-DAPT score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet* 2017;389:1025–34.
53. DAPT Study Investigators. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA.*doi:10.1001/jama.2016.3775
54. SPIRIT IV Investigators. Everolimus-Eluting versus Paclitaxel-Eluting Stents in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2010;362:1663-74
55. PROTECT Steering Committee and Investigators. Endeavour zotarolimus-eluting stent reduces stent thrombosis and improves clinical outcomes compared with cypher sirolimus-eluting stent: 4-year results of the PROTECT randomized trial. *Eur Heart J* 2014;35:2812–20
56. Tullio Palmerini, Diego Della Riva, Umberto Benedetto, Letizia Bacchi Reggiani, Fausto Feres, Alexandre Abizaid, Martine Gilard, Marie-Claude Morice y cols. 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 11473 patients. *Eur Heart J* 2017;38:1034–104.
57. R. Rozemeijer, M. Voskuil, J. P. Greving, M. L. Bots, P. A. Doevendans, P. R. Stella. Short versus long duration of dual antiplatelet therapy following drug-eluting stents: a meta-analysis of randomised trials. *Neth Heart J* 2018; 26 : 242–251
58. STOPDAPT-2 Investigators. 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;32124:2414-2427
59. SMART-CHOICE Investigators. 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;32124:2428-37.
60. Yeh RW, Kereiakes DJ, Steg PG, Windecker S, Rinaldi MJ, Gershlick AH, Cutlip DE, Cohen DJ, Tanguay JF, Jacobs A, Wiviott SD, Massaro JM, Iancu AC, Mauri L; DAPT Study Investigators. Benefits and risks of extended duration dual antiplatelet therapy after PCI in patients with and without acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2211–22
61. Costa F, Vranckx P, Leonardi S, Moscarella E, Ando G, Calabro P, Oreto G, Zijlstra F, Valgimigli M. Impact of clinical presentation on ischaemic and bleeding outcomes in patients receiving 6- or 24-month duration of dual-antiplatelet therapy after stent implantation: a pre-specified analysis from the PRODIGY Prolonging Dual-Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia trial. *Eur Heart J.* 2015;36:1242–1251.
62. Tullio Palmerini, Antonio G. Bruno, Martine Gilard, Marie-Claude Morice, Marco Valgimigli, Gilles Montalescot, PhD Jean-Philippe Collet y cols. Risk-Benefit Profile of Longer-Than-1-Year Dual Antiplatelet Therapy Duration After Drug-Eluting Stent Implantation in Relation to Clinical Presentation. A Pairwise Meta-Analysis of 6 Trials and 21457 Patients. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12: e007541. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007541
63. Shang-He-Lin Yin, Peng Xu, Bian Wang, Yao Lu, Qiao-Yu Wu, Meng-Li Zhou y cols. Duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019;365:12222
64. Estudios PRECISE -DAPT Study Investigators. Dual Antiplatelet Therapy Duration Based on Ischemic and Bleeding Risks After Coronary Stenting. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 741-754
65. Hermiller JB, Krucoff MW, Kereiakes DJ y cols. Benefits and risk of extended dual antiplatelet therapy after everolimus eluting stents. *J Am Coll Cardiol Interv* 2016; 9:138-47
66. Bhatt DL, Keith AA, Fox MB y col. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354:1706-1717
67. PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791-800