

## CAPÍTULO VII ALGORITMOS EN RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR

El término algoritmo, aunque literalmente es definido como un conjunto ordenado y finito de operaciones, que permite hallar la solución de un problema, es utilizado en resucitación para definir sintéticamente las acciones diagnósticas y de tratamiento del PCR. Aunque un sin número de ellos ha sido desarrollados en este campo en las últimas décadas, a nivel internacional se podrían clasificar en dos grandes tendencias.

Los desarrollados por el Comité Europeo de RCP, "quienes han intentado simplificar al máximo los esquemas", ya que estos tienen la intencionalidad de servir de guía simple y fácil de diagnóstico y manejo para el médico general, que debe tratar las emergencias cardiovasculares. Deben ser fáciles de memorizar y de comprender, ya que son utilizados además en los cursos de entrenamiento.

La AHA, por otra parte, ha desarrollado algoritmos desde 1986. Estos han evolucionado hacia la complejidad, por una gran presión de parte de los expertos por cubrir una amplia variedad de situaciones clínicas cada vez en más detalle, con el objeto de ser utilizados por el instructor y el clínico experimentado. Aunque la AHA reconoce que sus algoritmos se han hecho más complejos, valora sus ventajas desde la perspectiva de la enseñanza.

Se han producido entonces dos tipos de algoritmos:

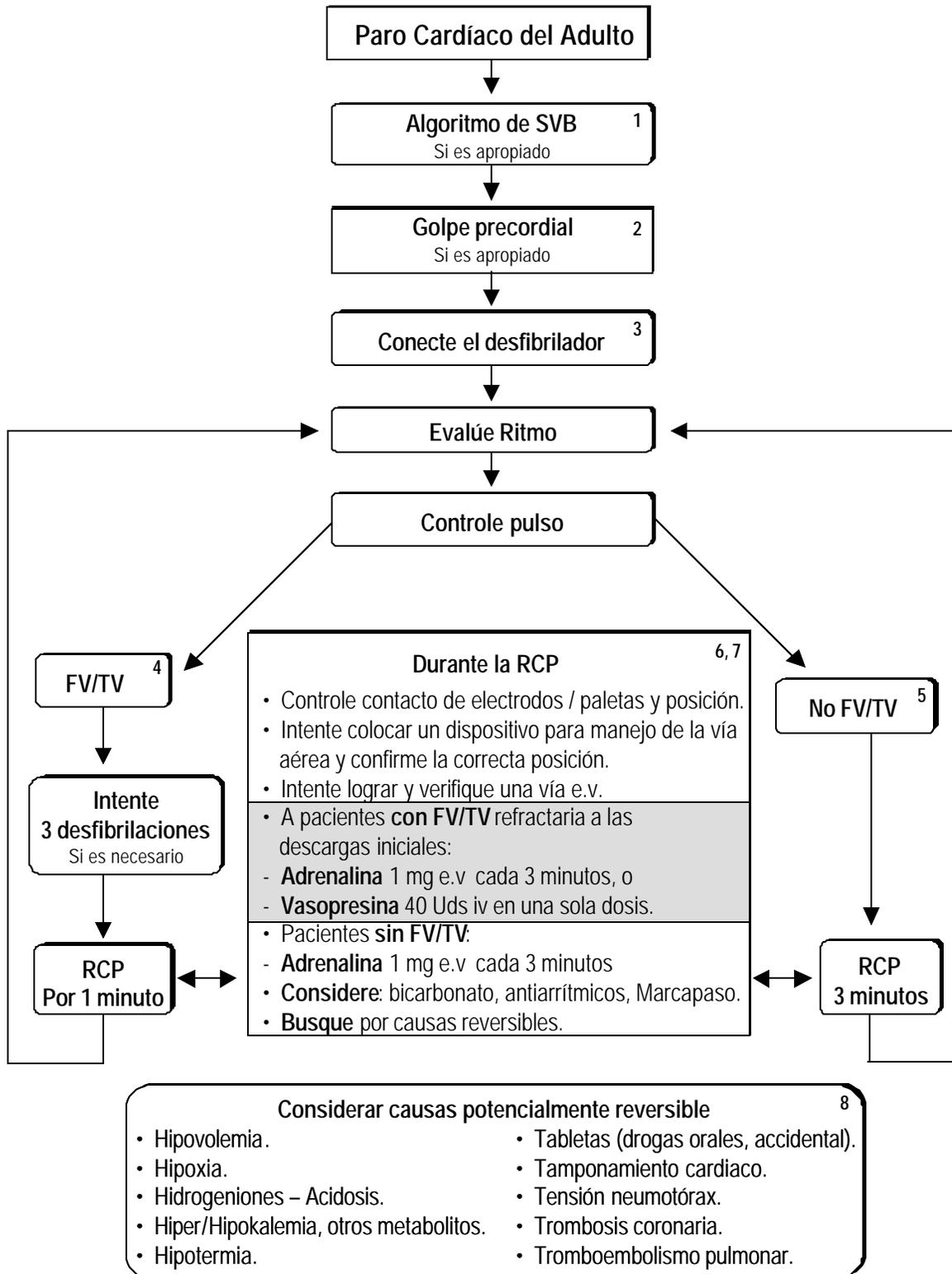
### **Concisos v/s complejos**

Aunque la Guía Internacional, ha hecho un esfuerzo por incluir las diferentes visiones y recalca que aunque difieran en la forma, ambos están respaldados por medicina basada en evidencia. Cada país deberá adoptar o decidir por uno u otro modelo de algoritmo frente a cada situación clínica.

En nuestra guía, hemos intentado entregar el máximo de algoritmos, de tal forma de dar la oportunidad a los instructores y clínicos de decidir cuál de ellos se acomoda más a sus necesidades. Hemos eliminado aquellos que se encuentren en contradicción y hecho nuestras modificaciones cuando se ha considerado estrictamente necesario por razones prácticas a nivel nacional.

Considere que los algoritmos son creados como ayuda memoria y no como reglas limitantes, por lo cual el clínico debe determinar juiciosamente cuál es el algoritmo apropiado y estar preparado para efectuar las variaciones o cambios, cuando ello sea requerido. Las acciones propuestas en los algoritmos son realizadas por un equipo, de tal forma, que diferentes acciones se pueden estar desarrollando simultáneamente.

## ALGORITMO DE SOPORTE VITAL AVANZADO UNIVERSAL



ILCOR  
Figura 1

## I. Algoritmo Universal ILCOR (Fig.1)

Este algoritmo unifica y simplifica la información esencial del tratamiento de las diferentes presentaciones de un PCR. Este algoritmo integra las etapas del Soporte Vital Básico, la Desfibrilación precoz y el Soporte Vital Avanzado. Esta figura, muestra cuan simple puede ser presentado el enfoque general. Las instrucciones para el Soporte Vital Básico, están separadas en 6 pasos en el algoritmo:

1. Evalúe conciencia.
2. Despeje vía aérea.
3. Evalúe la respiración.
4. De dos ventilaciones efectivas.
5. Evalúe la circulación.
6. Comprima el tórax (si no se detecta signos de circulación).

A continuación se detallan explicaciones sobre los números de cada casillero (nota 1, nota 2, etc.):

**Nota 1.** (Fig.1). El cambio de controle o evalúe el pulso, por evalúe signos de circulación que incluye la existencia de respiraciones (siempre que no sean ventilaciones agónicas) o movimientos de cualquier tipo, son el resultado de amplias investigaciones que demuestran que la búsqueda del pulso es una tarea difícil para los rescatadores y aún para los miembros del equipo de salud y por lo tanto, no es un buen test diagnóstico, en consecuencia, los expertos después de revisar las evidencias científicas, recomiendan eliminar el control del pulso por parte de los rescatadores legos y utilizar el término signos de circulación o signos de vida.

**Nota 2.** (Fig.1). **El Golpe Precordial:** Un golpe precordial único sobre el punto medio del esternón, puede ser aplicado por un reanimador del equipo de salud en un paro cardíaco que está monitorizado o que se presencié, cuando el desfibrilador no está disponible inmediatamente. Este golpe puede generar algunos joules y por lo tanto, tiene la potencialidad de provocar una cardioversión si se aplica inmediatamente. Esta maniobra tiene una baja tasa de éxito y es muy poco probable que sea efectiva después de 30 segundos de iniciado el paro.

**Nota 3.** (Fig.1). **Conecte el monitor desfibrilador;** evalúe el ritmo inmediatamente. Después de iniciado el SVB, el reanimador es dirigido hacia conectar el desfibrilador y evaluar el ritmo y según este ritmo, proceder según algoritmo.

**Nota 4.** (Fig.1). **FV/TV sin pulso:** Si se está usando un desfibrilador convencional y el monitor muestra una FV/TV sin pulso, el reanimador intenta la desfibrilación hasta 3 veces si es necesario. Si se está usando un desfibrilador semiautomático externo (DAE), se deben seguir las señales o indicaciones del equipo, intentando la desfibrilación hasta 3 descargas, después de lo cual si no hay retorno a la circulación espontánea, se debe reiniciar la RCP por un minuto, con el objeto de producir alguna reoxigenación de la sangre y alguna circulación de ella hacia el cerebro y el corazón. Después del minuto de RCP, se evalúa el ritmo. Desde este punto, el reanimador junto con administrar adrenalina o vasopresina si es que ya dispone de vía aérea o vía endotraqueal, debe reevaluar el ritmo y si éste continúa siendo una FV o TV sin pulso debe realizar nuevas descargas, partiendo del nivel de energía de la última descarga o bien

directamente de 360 joules, hasta tres descargas, o menos si se logra retorno a la circulación antes.

Después de este segundo ciclo de descargas, el reanimador vuelve a realizar RCP mientras se buscan causas reversibles, las 10 más frecuentes, son mencionadas en un listado con el método nemotécnico de las 5 H y las 5 T. Aunque no está mencionado en este algoritmo general, el reanimador puede administrar 300 mg de Amiodarona en bolo rápido, realizar RCP por un minuto y volver intentar la desfibrilación, el esquema con esta droga ha duplicado el éxito de la desfibrilación en los dos trabajos prospectivos hasta ahora publicados (ARREST y ALIVE).

**Nota 5.** (Fig.1). **Ritmo diferente de FV:** Si el desfibrilador convencional muestra un ritmo diferente de un FV/TV, o el DAE indica un ritmo en el cual no aconseja descarga, el reanimador debe evaluar el pulso y de no estar presente, debe iniciar de inmediato la RCP, continuarla por 3 minutos, luego evaluar la presencia de pulso espontáneo o la aparición de una FV. Desde este punto, el algoritmo entra en el cuadro central de explicaciones, que incluye la administración de adrenalina y la corrección de causas reversibles.

**Nota 6.** (Fig.1). En el cuadro central, se definen una serie de tareas que el rescatador debe cumplir en este período durante la RCP: Control del contacto de los electrodos del monitor/desfibrilador y de una segunda derivada, ya que ha ocurrido que se han cometido errores diagnosticados ej.: una asistolía, cuando lo que realmente pasa es que un electrodo se ha desconectado; colocación del tubo ET o algún dispositivo alternativo, como la máscara laríngea, y la confirmación de la correcta posición del tubo ET; colocación de la vía venosa y administración de los medicamentos apropiados según ritmo detectado en el monitor y búsqueda de una causa corregible.

**Nota 7.** (Fig.1). Para VF/TV refractaria a las descargas iniciales: Adrenalina o Vasopresina. Este algoritmo universal, indica que todo paciente, resistente a la desfibrilación, debe recibir un potente vasoconstrictor, tradicionalmente adrenalina, pero estas nuevas guías agregan la posibilidad de usar una nueva droga la vasopresina, esta droga no está propuesta para los otros ritmos de paro cardíaco (Asistolía, AESP).

Considere el uso de bicarbonato, antiarrítmicos, marcapaso, atropina, investigue por una causa reversible. Esta frase corta, cubre una multitud de intervenciones discutida por los expertos durante la elaboración de las Guías 2000 y la palabra "considere", denota la ausencia de evidencias científicas para establecer la superioridad de una medida sobre otra.

**Nota 8.** (Figura 1). Considere causas que son potencialmente reversibles, estas indicaciones son especialmente aplicables a aquellos pacientes que tienen un ritmo inicial diferente de la FV, se entrega una lista con las 10 causas más frecuentes, las mismas que en el algoritmo de actividad eléctrica sin pulso.

**ALGORITMO GENERAL DE CUIDADOS CARDIACOS DE EMERGENCIA**

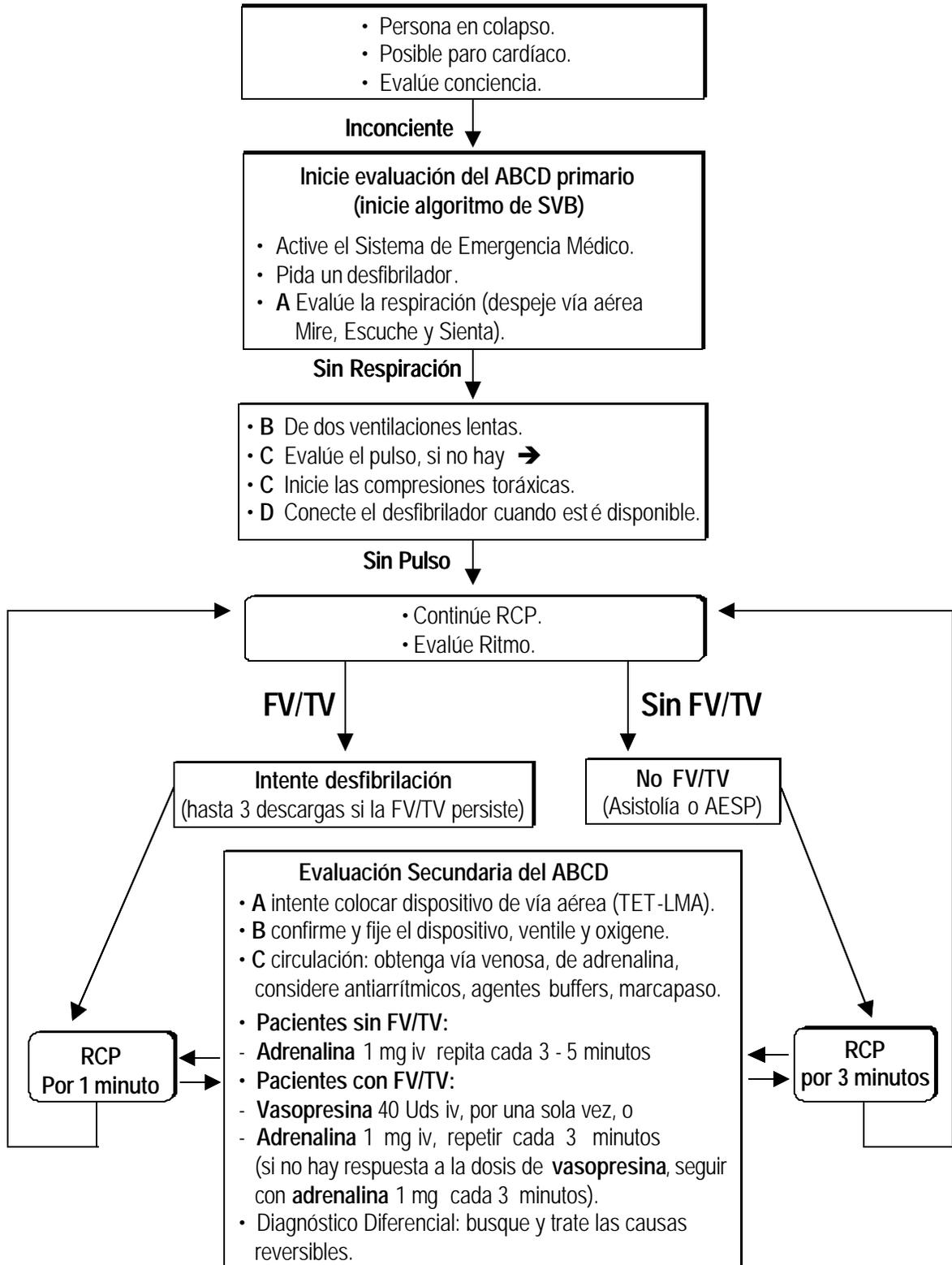


Figura 2

## II. Algoritmo General de Cuidados Cardíacos de Emergencias (Fig.2)

Este algoritmo, al igual que el de ILCOR, lleva el concepto de que todos los ritmos cardíacos se agrupan en solo dos posibilidades FV/TV sin pulso o ritmo no FV/TV. En este último grupo, se incluyen Asistolía y Actividad eléctrica sin pulso, las cuales se tratan en forma diferente.

En consecuencia, no existe una necesidad crítica de separar a las víctimas en FV, Asistolía o AESP. Todas las víctimas de paros cardíacos reciben los mismos tratamientos: RCP, intubación traqueal, vasoconstrictor, antiarrítmicos. La única diferencia radica en que el reanimador trata a las víctimas que tienen una FV con desfibrilación.

En este algoritmo, se utiliza un examen primario, el ABCD, que cubre el soporte vital primario y es una nemotécnica para ayudar a la memorización y aprendizaje de las tareas a realizar. Note que el algoritmo de los Cuidados Cardíacos de Emergencia (CCE) (Figura 2), tiene el mismo enfoque, usando el sistema de ayuda memoria del ABCD secundario. En esta evaluación A, es vía aérea avanzada (intubación), B es verificación de la correcta ubicación del tubo endotraqueal y oxigenación, C acceso venoso a la circulación y colocación de medicamentos. Note que el ABCD primario, se incluye el colocar el desfibrilador si está disponible "D".

En el examen o evaluación secundaria, se insiste en los mismos puntos que el algoritmo de ILCOR, uso de adrenalina o vasopresina, etc. Mayores detalles serán analizados en los algoritmos específicos para cada tratamiento.

El examen secundario ABCD, incluye la intubación cuando sea posible y la confirmación de la correcta colocación del tubo ET, usando dos métodos confirmatorios: el examen físico primario, más un dispositivo de confirmación como el capnógrafo o capnómetro, o el detector esofágico. En especial para los pacientes que se trasladan, el sujetador de tubo es recomendado por sobre el uso de telas adhesivas, desgraciadamente estos sujetadores no están ampliamente disponibles en Chile (ver capítulo de Vía Aérea).

Una vez recuperado el pulso espontáneo, un monitor de saturación de oxígeno puede complementar el monitoreo de la ventilación. La administración de oxígeno, colocación de vía venosa y los medicamentos requeridos, al igual que el control de los signos vitales, están incluidos en la C.

En la D de la evaluación secundaria, ésta ya no significa desfibrilación como en la primaria, sino se pretende abreviar el concepto de diagnóstico diferencial, orientando al reanimador en la búsqueda de causas potencialmente reversible, como una ayuda se mencionan la 5 H y las 5 T, usadas en inglés. En las 5 H, se incluye hipovolemia, hipoxia, acidosis (hidrogeniones), hiperkalemia/hipokalemia y desórdenes metabólicos y por último, hipotermia/hipertermia. En las 5 T, toxinas/tabletas (sobredosis o drogas ilegales), tamponamiento cardíaco, neumotórax a tensión, trombosis coronaria, tromboembolismo pulmonar.

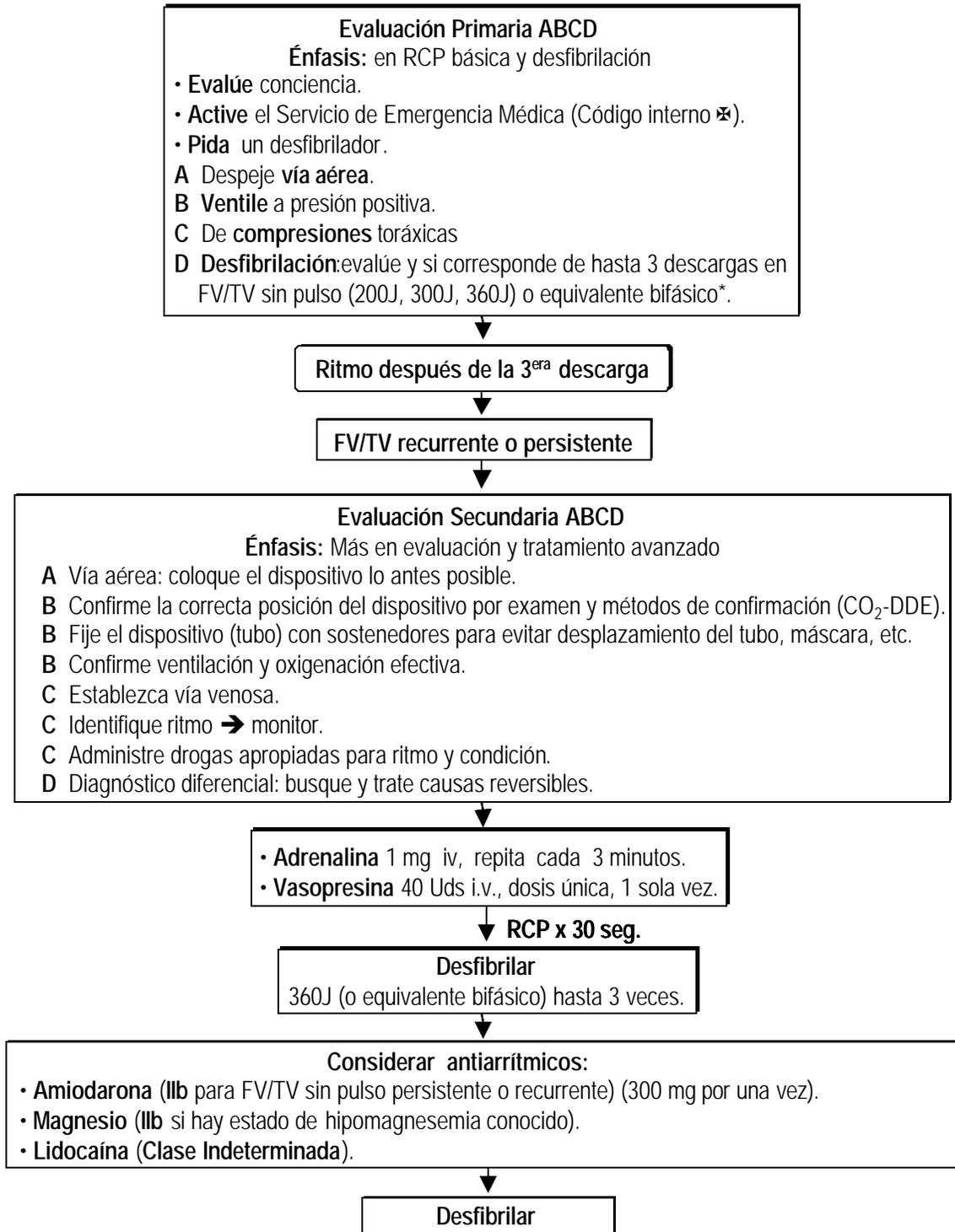
## Nuevos agentes para el tratamiento de la FV/TV sin pulso

Para quienes están familiarizados con Guías previas, de diferentes países, notarán que en el algoritmo de tratamiento de la FV, se ha agregado el uso de la vasopresina, este vasoconstrictor natural, es una sustancia antidiurética normal en el organismo, pero en concentraciones elevadas se transforma en un vasoconstrictor más potente que la adrenalina y de más larga duración ( $\pm 20'$ ), sin la mayoría de los efectos adversos de la adrenalina (ver capítulo de farmacología).

Aunque por ahora, el apoyo recibido para esta droga es clasificado como una recomendación **clase IIb** y en Chile esta droga aún no está ampliamente disponible, se ha mencionado no sólo como una información, sino con la idea de estimular el estudio de ella y mantener la atención sobre futuros trabajos que puedan hacer que ella desplace a la adrenalina definitivamente en las evidencias científicas. Sí a futuro es necesario su introducción en forma masiva, esto ayudará, pues si se demuestra efectiva será muy útil que exista un amplio consenso de su utilidad a nivel nacional.

Si después de colocada la vasopresina, no hay respuesta clínica, se ha propuesto el retorno a la adrenalina, aunque hay pocas evidencias que respalden este retorno. La adrenalina debería colocarse a los 10 a 20 minutos después del uso de la vasopresina.

## ALGORITMO DE FV/TV SIN PULSO



\* Ver capítulo de Desfibrilación.

☒ Se recomienda a los hospitales definir Código interno.

Figura 3

### III. Algoritmo de FV/TV Sin Pulso (Fig.3)

Los reanimadores siempre deberían presumir que el PCR de una víctima adulta, que se presenta en forma súbita es debido a una fibrilación ventricular. Esta presunción tienen dos fundamentos; el primero es que en múltiples estudios se ha demostrado que efectivamente la FV es el ritmo inicial de la mayoría de los PCR súbitos del adulto ( $\pm$  80% de los PCR extrahospitalarios) y en segundo lugar, porque el PCR de mejor pronóstico es el provocado por la FV, en las estadísticas de víctimas que sobreviven a un PCR el 80 a 90% tenían una FV.

Este algoritmo se inicia con un cuadro central que dirige al reanimador a la evaluación primaria, que no es otra cosa que el Soporte Vital Básico, que incluye al final la desfibrilación (D). En la evaluación secundaria de este algoritmo, las abreviaciones CO<sub>2</sub> significan la medición del CO<sub>2</sub> de fin de espiración, medido por capnógrafo o por capnómetro colorimétrico. La abreviación DDE, significa dispositivo detector esofágico, que no es otra cosa que una pera o una jeringa que se conecta al tubo endotraqueal y aspira, si no es posible aspirar fácilmente, es porque el tubo está en el esófago (ver capítulo de vía aérea).

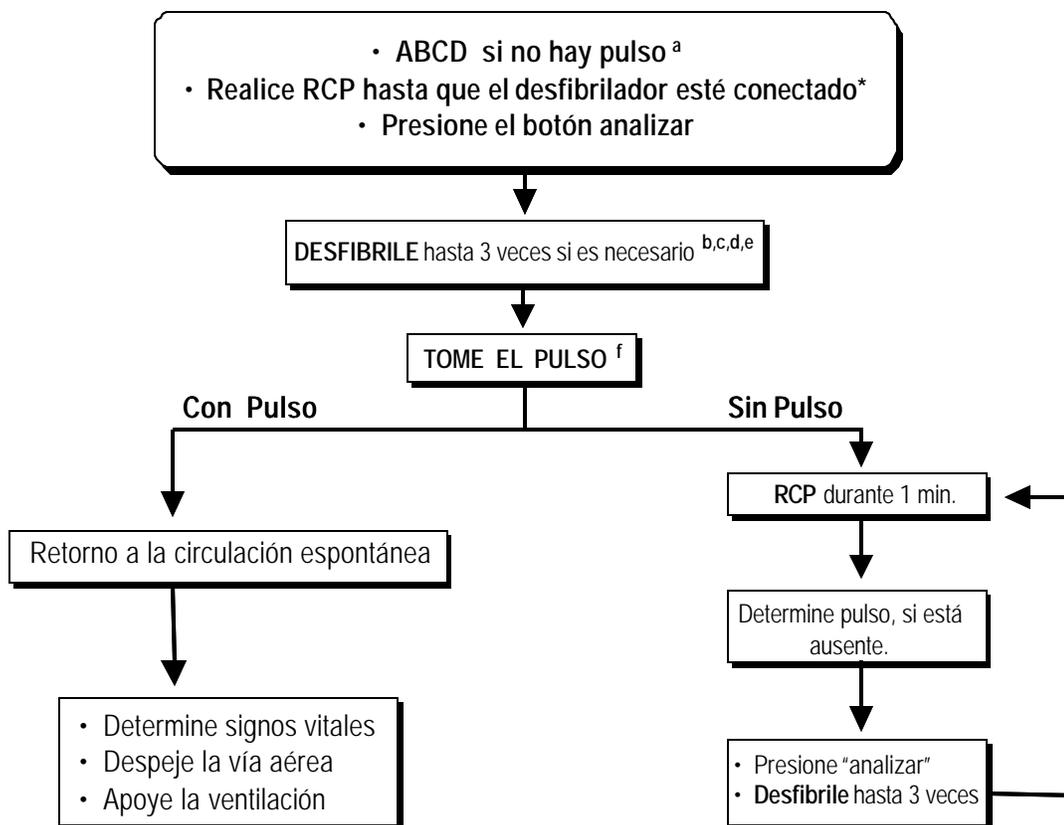
Las energías de descargas recomendadas para los equipos monofásicos son de 200-300-360 joules (recordemos que en Chile la casi totalidad de los equipos son monofásicos). Para los desfibriladores semiautomáticos ellos tienen protocolos internos ya programados, en el caso de los automáticos bifásicos estos usan energía bastante más baja, ej: 150-150-150. Estos protocolos han sido aprobados después de las pruebas clínicas correspondientes.

Después de las 3 descargas, la adrenalina y las nuevas 3 descargas, el reanimador debe considerar el uso de Amiodarona, Magnesio o Lidocaína. La Amiodarona es la droga de elección y debe ser colocada en dosis de 300 mg diluido en 20 ml o 30 ml, solución salina o glucosa al 5% en un bolo rápido. Si es requerido, una segunda dosis de 150 mg. puede ser administrada.

El Magnesio es una recomendación **IIb** sólo para los casos en que se sospecha de hipomagnesemia. Se debe diluir 1 gr en solución glucosada 5% (100 ml) a pasar en 1-2 minutos. La Lidocaína ha perdido el respaldo que tenía en las Guías previas (ver capítulo de Farmacología) y es una recomendación de tipo Indeterminada. No existen trabajos que prueben la efectividad de la Lidocaína en la FV refractaria en comparación a una droga placebo en humanos. A pesar de ello, por su amplia disponibilidad, se puede utilizar en FV refractaria, en dosis de 1-1.5 mg/kg vía intravenosa. Esta dosis puede ser repetida en dosis igual, 3 a 5 minutos más tarde.

No se mencionan en nuestro algoritmo la Procainamida, a pesar del apoyo que ella tiene en los diferentes trabajos, por no estar disponible en Chile.

**DESFIBRILACIÓN SEMIAUTOMÁTICA EXTERNA (DAE)**  
**Atención cardiaca de urgencia antes de la llegada del Soporte Avanzado**



- a. El reanimador único con un DAE debe corroborar la inconciencia del paciente, despejar la vía aérea (A), administrar dos ventilaciones (B) y tomar el pulso (C). Si se confirma un paro cardíaco completo, el responsable debe conectar el DAE y (D) proceder con el algoritmo.
- b. No es necesario tomar el pulso después de las descargas 1, 2, 4 y 5, a no ser que aparezca el mensaje "descarga no indicada".
- c. Si no está indicada la descarga, tome el pulso. Si no lo hay, repita RCP durante 1 minuto, tome el pulso de nuevo y después reanalice. Después de 3 "descargas no indicadas", reanalice con el monitor cada 2 minutos.
- d. En pacientes hipotérmicos, el límite de descargas es de 3. Véase algoritmo de la hipotermia.
- e. Los desfibriladores bifásicos semiautomáticos usan niveles de descarga más bajos que los monofásicos, esto está científicamente aceptado.
- f. El personal lego busca signos de circulación o de vida ej: respiración o movimientos y no pulso.

Figura 4

#### **IV. Algoritmo de Manejo de la FV o TV sin Pulso con Desfibrilador Semiautomático (Fig.4)**

Este es un algoritmo mucho más simple que el anterior, ya que una vez establecido el diagnóstico de PCR, se conecta el desfibrilador semiautomático y si éste diagnostica la FV, recomendará las descargas y reevaluará de inmediato.

A pesar de la simpleza de este algoritmo, se requiere que el operador domine el soporte vital básico, lo que determina que el equipo se instale en personas en las cuales ya se diagnosticó el PCR, o éste se sospecha fuertemente, elevando así, la especificidad y sensibilidad del diagnóstico de la TV/FV por el equipo. Esto no significa que una vez diagnosticado el PCR, sea necesario iniciar la RCP, por el contrario, se instalan de inmediato los electrodos en el pecho, se aprieta el botón para que el equipo efectúe el análisis del ritmo y si éste recomienda la desfibrilación, ésta se efectúa sin pérdida de tiempo, asegurándose que nadie toque a la víctima antes de apretar el botón de descarga.

Después de 3 descargas que no logran un ritmo que perfunda el equipo recomendará efectuar 1 minuto de RCP. Después de este minuto si la víctima continúa sin pulso, nuevamente hay que apretar el botón para que el equipo analice el ritmo y vuelva a recomendar descargas cuando estén indicadas. Estos ciclos se repetirán cuantas veces sea necesario, hasta que llegue el Soporte Vital Avanzado con drogas, oxígeno, etc. , ya que en series grandes de FV extrahospitalaria, se han requerido en promedio 9 descargas para lograr el retorno al ritmo normal. Recordemos que la detección del pulso es un test difícil, los reanimadores legos deben buscar signos de vida ej: respiración o movimientos de la víctima.

El uso de desfibrilador semiautomático y estos algoritmos más simples, han permitido acortar los tiempos: colapso/desfibrilación, lo que ha elevado la sobrevida en forma muy significativa. Por esta razón, los hospitales y servicios de emergencia, deberían considerar la incorporación de los desfibriladores semiautomáticos en todas las áreas intrahospitalarias, en las cuales no se dispondrá del equipo manual y un médico experimentado en su uso dentro de los primeros 4 minutos.

Las últimas publicaciones en casinos y aeropuertos han demostrado sobrevidas superiores al 74% cuando la desfibrilación se efectuó antes de los 3 minutos de ocurrido el colapso.

En un futuro cercano, los desfibriladores semiautomáticos deberán estar disponibles por exigencia legal en aeropuertos, aviones, barcos, estaciones de metro, centros de reacondicionamiento físicos de pacientes cardiopatas, grandes edificios, estadios y otros lugares públicos.

## ALGORITMO DE ASISTOLÍA

Persona en Colapso

### Evaluación Primaria ABCD

Énfasis: en RCP básica y desfibrilación

- **Evalúe** conciencia.
  - **Active** el Servicio de Emergencia Médico.
  - **Pida** un desfibrilador.
  - A** Despeje vía aérea.
  - B** Ventile a presión positiva.
  - C** De compresiones torácicas.
  - C** Confirme asistolia real (más de una derivada).
  - D** Desfibrilación: evalúe y si corresponde de hasta 3 descargas en FV/TV sin pulso.
- Examen rápido en la escena:** ¿hay algún indicio de que el personal no debería Intentar RCP? (ej: orden de no RCP, signos de muerte)?.

ASISTOLÍA

### Evaluación Secundaria ABCD

Énfasis: Más en evaluación y tratamiento avanzado

- A** Vía aérea: Intubación o equivalente (LMA – PLMA\*).
- B** Confirme la correcta posición del dispositivo por examen y métodos de confirmación (CO<sub>2</sub>-EDD).
- B** Fije el dispositivo (tubo) con sostenedores para evitar desplazamiento del tubo o LMA.
- B** Confirme ventilación y oxigenación efectiva.
- C** Coloque vía venosa.
- C** Administre medicamentos apropiadas para ritmo y condiciones.
- D** Diagnóstico diferencial: busque y trate causas reversibles.

• **Adrenalina** 1mg iv, repita cada 3 minutos.

• **Atropina** 1mg iv repita cada 3 minutos, hasta una dosis total de 0.04 mg/kg.

**Marcapaso transcutáneo**

Si dispone, utilícelo inmediatamente.

**Asistolia persistente**

¿Mantener o detener los esfuerzos de resucitación?

- Considerar la calidad de resucitación?.
- Hay características clínicas atípicas presentes?.
- Hay apoyo para los protocolos de cese de los esfuerzos en el lugar?

\* LMA: Máscara laríngea, PLMA: Máscara laríngea Proseal.

Figura 5

## V. Algoritmo de Asistolía (Figura 5)

En este algoritmo, frente a una persona el colapso, el reanimador es dirigido inmediatamente hacia el ABCD primario, enfatizando la RCP Básica y el uso de la desfibrilación precoz si fuera necesario. Un punto especial en el primer recuadro, es la sugerencia para que el reanimador, en un examen rápido, determine si hay algún indicio para no iniciar la RCP, ej: orden de no reanimar, signos de muerte, enfermedad terminal.

Confirmada la asistolía, el reanimador es dirigido a la evaluación secundaria ABCD, con especial énfasis en la búsqueda de un diagnóstico diferencial y el tratamiento de las causas reversibles. En la asistolía se pueden ver complejos organizados aislados en el ECG, lo que no descarta el diagnóstico de asistolía.

Es importante enfatizar que los reanimadores deben confirmar que se trata de una verdadera asistolía, controlando la derivada del ECG y los cables, asegurándose que el monitor está efectivamente encendido, revisando la perilla de la ganancia (gain) del ECG y reevaluando la asistolía en otra derivada.

El uso de adrenalina de 1 mg iv cada 3 minutos, es similar a la propuesta de las guías previas, sin embargo, no se recomienda las dosis escalantes o dosis altas, como se hacía en las normas previas para la segunda o tercera dosis (ver capítulo de Farmacología). El uso del marcapaso transcutáneo se mantiene igual que en las normas previas, cuando está disponible.

El uso del marcapaso transcutáneo, para ser efectivo, debe ser utilizado precozmente y combinado con la terapia de drogas. Las actuales evidencias no respaldan el uso rutinario del marcapaso en la asistolía y la probabilidad de que su uso sea exitoso, es muy baja.

### Uso del Bicarbonato

- Las indicaciones incluyen: Sobredosis de drogas, antidepresivos tricíclicos, la alcalinización de la orina en sobredosis, pacientes con PCR prolongado intubado, retorno a la circulación espontánea después de un PCR prolongado. El bicarbonato no es de ninguna utilidad y puede ser dañino en la acidosis por hipercarbia.

Por último, se ha puesto énfasis en que el reanimador sepa cuando detenerse o cuando mantener los esfuerzos de resucitación. Para ello, la norma da antecedentes del pronóstico y la calidad de vida de este tipo de paro y recomienda la elaboración de protocolos para el cese de la RCP por el personal paramédico, cuando la reanimación se realiza fuera del hospital, o en lugares donde no esté disponible un médico que asuma la responsabilidad.

Este algoritmo, destaca la importancia de entender las causas que llevaron a la asistolía y saber decidir cuándo no iniciar la RCP o cuándo detenerse. En una asistolía prolongada, el paciente está efectuando la transición de la vida a la muerte. Los reanimadores deben hacer que este trance se realice dignamente (ver capítulo ética).

Se recomienda documentar la asistolía cada 5 a 10 minutos después de completado los ciclos de RCP.

La decisión de detener la RCP es difícil, pero una RCP avanzada, prolongada más allá de 30 minutos, sin un retorno a la circulación espontánea es generalmente fútil, a menos que el PCR se produzca en un paciente en hipotermia o bajo la acción de barbitúricos.

Recordemos que las drogas y nuestros esfuerzos pueden traer de retorno a la vida a personas que tienen un corazón demasiado malo para vivir, o que, su deteriorado estado general o mental, previo al PCR, llevarán sólo a prolongar el sufrimiento y el proceso de la muerte. Lo mejor es prevenir esta situación. Muchos pacientes con enfermedades terminales sinceramente no desean ser resucitados, y la posibilidad de un PCR debe ser discutido con ellos. Esta decisión debería quedar registrada en la ficha. En varios países de Europa y EE.UU., ya existen normas claras a este respecto en los hospitales, de tal manera que este punto es discutido con los pacientes con enfermedades terminales y queda claramente registrado en su ficha clínica, con un rótulo de "orden de no intentar reanimación" (Ver capítulo de Ética).

La muerte después de todo es inevitable, sólo la muerte súbita es lo que podemos tratar.

## ALGORITMO DE ACTIVIDAD ELÉCTRICA SIN PULSO

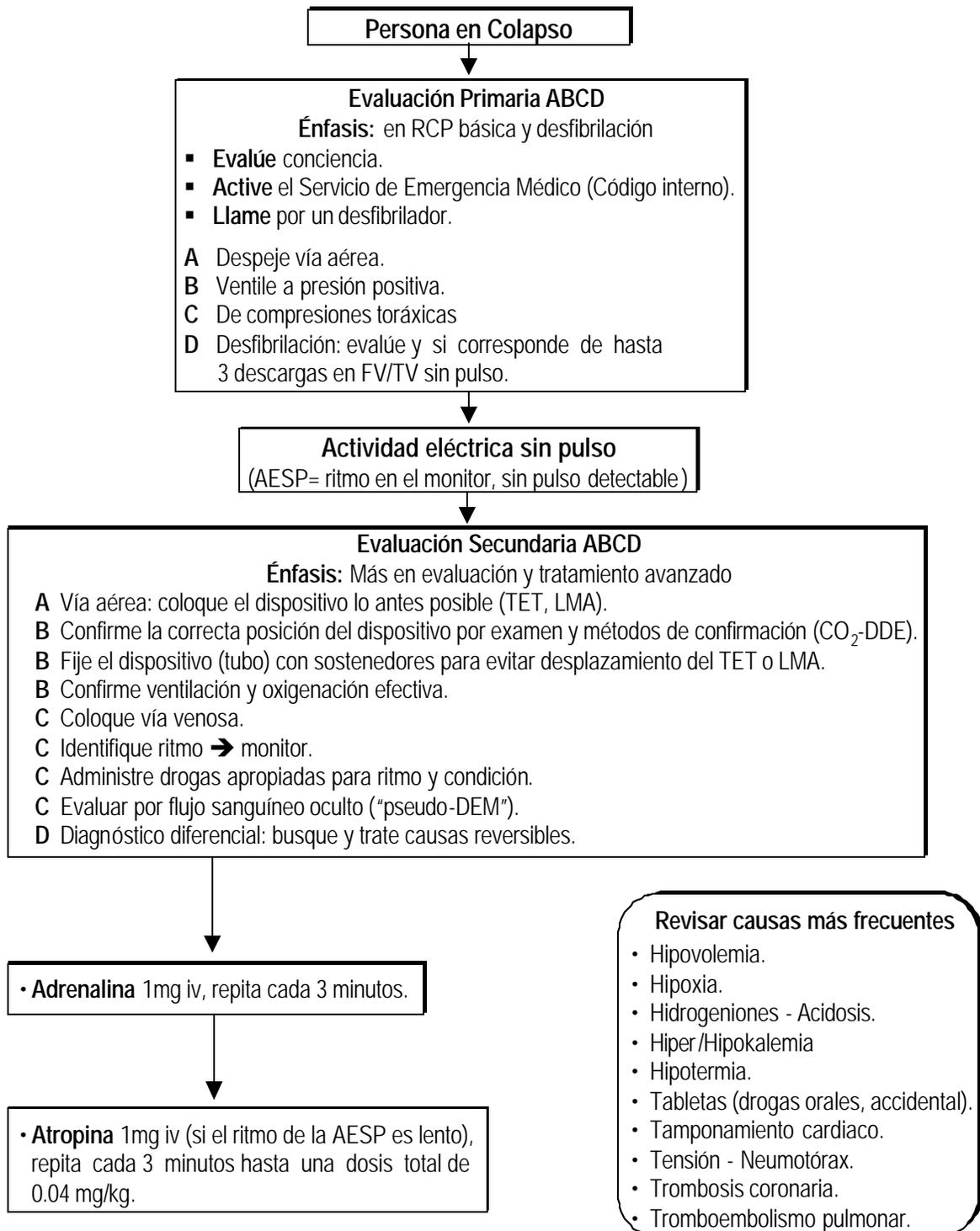


Figura 6

## **VI. Algoritmo de Actividad Eléctrica Sin Pulso (Fig. 6)**

Este algoritmo ha cambiado de nombre, previamente era conocido como Disociación electromecánica (DEM), actualmente ha sido llamado actividad eléctrica sin pulso (AESP).

Al igual que el algoritmo de la asistolía, éste se inicia con una evaluación primaria ABCD. Si se detecta ritmo en el monitor (diferente de una FV/TV) y no es posible detectar pulso, se diagnostica actividad eléctrica sin pulso. Con este diagnóstico, el reanimador es dirigido a la evaluación secundaria. Dos puntos son importantes de destacar en este algoritmo: primero, se han demostrado casos en los cuales existe actividad eléctrica y existe flujo sanguíneo periférico, pero no es posible clínicamente detectar pulso; sin embargo con otros métodos como el monitor Doppler, este flujo puede ser detectado, probablemente la actividad mecánica sea muy débil y requiera de apoyo urgente (pseudo-DEM).

La búsqueda y corrección de las causas reversibles más frecuentes es probablemente la acción más importante. Este algoritmo no ha sufrido cambio con respecto a las guías previas. El algoritmo incluye el uso de adrenalina 1mg iv cada 3 minutos y atropina cuando el pulso es demasiado lento en el monitor cardíaco.

### **Uso de bicarbonato en la AESP**

#### **Clase I**

- Cuando el paciente tiene una hiperkalemia pre existente.

#### **Clase IIa**

- Si tiene una acidosis conocida que responde al bicarbonato.
- En la intoxicación por antidepresivos tricíclicos.
- Para alcalinizar la orina en sobredosis de aspirina u otras drogas.

#### **Clase IIb**

- En pacientes intubados y ventilados con PCR prolongado.
- En pacientes que recuperan la circulación espontánea después de una RCP prolongada.

El bicarbonato puede ser dañino en la acidosis hipercárbica y no debe administrarse en esta condición.

## ALGORITMO DE LA BRADICARDIA

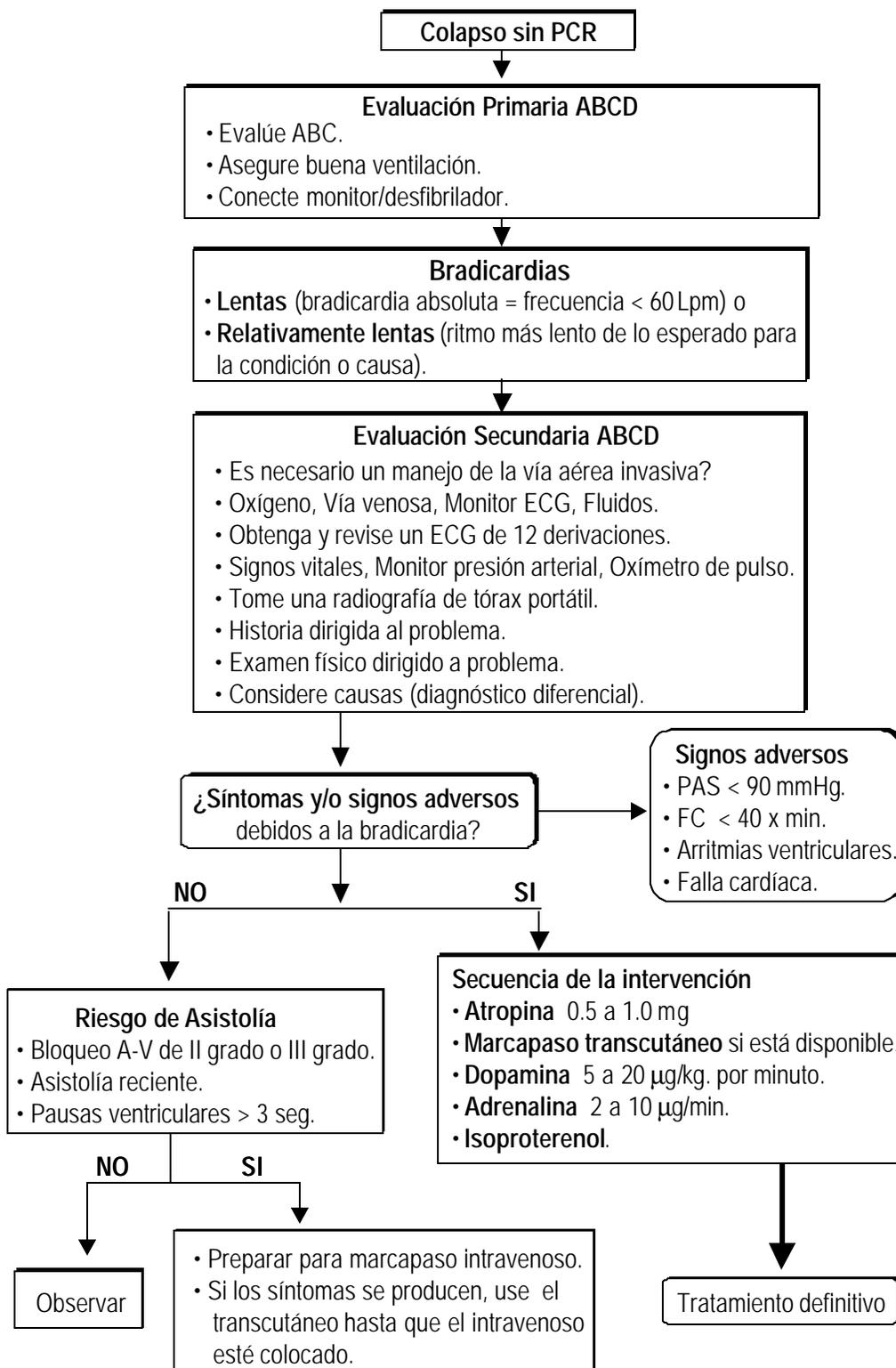


Figura 7

## VII. Algoritmo de Bradicardia (Fig. 7)

Nuestro algoritmo de bradicardia comienza con una persona que presenta un colapso, probablemente secundario a una bradicardia intensa, pero como se analizará en los recuadros siguientes, estos síntomas pueden o no corresponder a la bradicardia. El reanimador, como siempre, debe evaluar el ABC del Soporte Vital y conectar rápidamente el monitor desfibrilador. Las bradicardias se han clasificado en lentas o en relativamente lentas. Las primeras, cuando la persona tiene un pulso inferior a 60 Lpm. Recordemos que:

- a) Jóvenes atletas pueden tener frecuencias cardíacas normales bajo estas cifras, ej: 57, 59, etc. sin tener ningún síntoma.
- b) Pacientes que teniendo frecuencias cardíacas sobre 60 Lpm, esta cifra se considera relativamente lenta para su condición clínica, ej: una persona joven que ha sufrido un trauma con pérdida sanguínea importante.

Para cualquiera de los dos grupos anteriores, el reanimador debe realizar una evaluación secundaria completa, definiendo si la persona necesita oxígeno o un manejo invasivo de la vía aérea, colocando una vía venosa y determinando si se requiere algún fluido ej: glucosado en un paciente hipoglucémico.

Un examen físico y una historia clínica, permiten avanzar en el diagnóstico y en algunos casos, otros exámenes como una Rx tórax complementarán el diagnóstico.

Si hay síntomas o signos adversos: Hipotensión,  $F_c < 40$ , arritmias ventriculares de escape, falla cardíaca, alteración del nivel de conciencia, dolor precordial o disnea, será de suma importancia determinar si estos síntomas o signos son secundarios a la bradicardia. Si la respuesta es no, el reanimador debe descartar la presencia de un bloqueo de segundo o tercer grado, o una asistolía reciente o pausas ventriculares mayores de 3 seg., debido a que estas tres situaciones ponen al paciente en un riesgo de asistolía y obligan al reanimador a solicitar la instalación de un marcapaso intravenoso. Si no tiene riesgo de asistolía, el paciente debe ser observado clínicamente.

Si el paciente tiene síntomas o signos adversos se propone la siguiente secuencia de acciones:

1. **Atropina**, en dosis de 0.5 a 1.0 mg., dosis que puede repetirse hasta un máximo de 3 mg en el adulto. Nunca deben utilizarse dosis inferiores a 0.5 mg por el riesgo de producir un efecto paradójal y aumentar la bradicardia.
2. **Marcapaso transcutáneo**, éste debe instalarse tan pronto como sea posible e incluso si no hay vía venosa y la sintomatología es grave, se puede partir con el marcapaso. Éste debe programarse con energías de estimulación bajas, progresivamente crecientes hasta lograr estimular el corazón y obtener el pulso programado. El reanimador debe recordar que energías de estimulación de 30,40 ó 50 mv, puedan provocar dolor y hacerse intolerable para el paciente, en estas condiciones considere el uso de analgesia y/o sedantes. Es importante que quienes tienen la responsabilidad de renovar los desfibriladores manuales en las unidades de cuidados intensivos, pabellones quirúrgicos y salas de reanimación de urgencia

tengan presente la conveniencia que estos equipos dispongan del recurso marcapaso externo, elemento que puede ser esencial en bradicardias graves que no responden a atropina.

3. **La dopamina** a dosis de 5 a 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  debe ser utilizado como una tercera alternativa, idealmente con bomba de infusión, si esto no es posible con microgoteo. Si esta droga no actúa a dosis altas, se recomienda pasar a la cuarta alternativa.
4. **Adrenalina**, ésta es un potente estimulante del cronotropismo y se recomienda partir con dosis de 2  $\mu\text{g}/\text{min}$ , hasta dosis de 10  $\mu\text{g}/\text{min}$ . Es importante estar atento a la aparición de los efectos adversos de la adrenalina, como una sobre estimulación con taquicardia y fibrilación ventricular. En casos graves se puede transitar desde la atropina a la adrenalina directamente, cuando no se dispone de marcapaso.
5. **Isoproterenol**. Hemos mantenido el isoproterenol como última posibilidad, tal como estaba en las guías internacionales anteriores, a pesar de que él ha sido eliminado en este algoritmo en otros países, por el riesgo de producir una fibrilación ventricular por uso inadecuado. En nuestro país, en muchos lugares aún no se dispone de un monitor desfibrilador con marcapaso transcutáneo o la posibilidad de instalación de un marcapaso intravenoso. En estos lugares, los médicos de urgencia han desarrollado por años su experiencia con el uso del "Isuprel", el cual se ha utilizado también en las embarazadas y en las crisis asmáticas y creemos útil dejarlo como una última alternativa, recalando el riesgo de producir taquicardias ventriculares o fibrilación con su uso. La dosis inicial es de 1 $\mu\text{g}/\text{min}$ .

## ALGORITMO GENERAL DE LAS TAQUICARDIAS

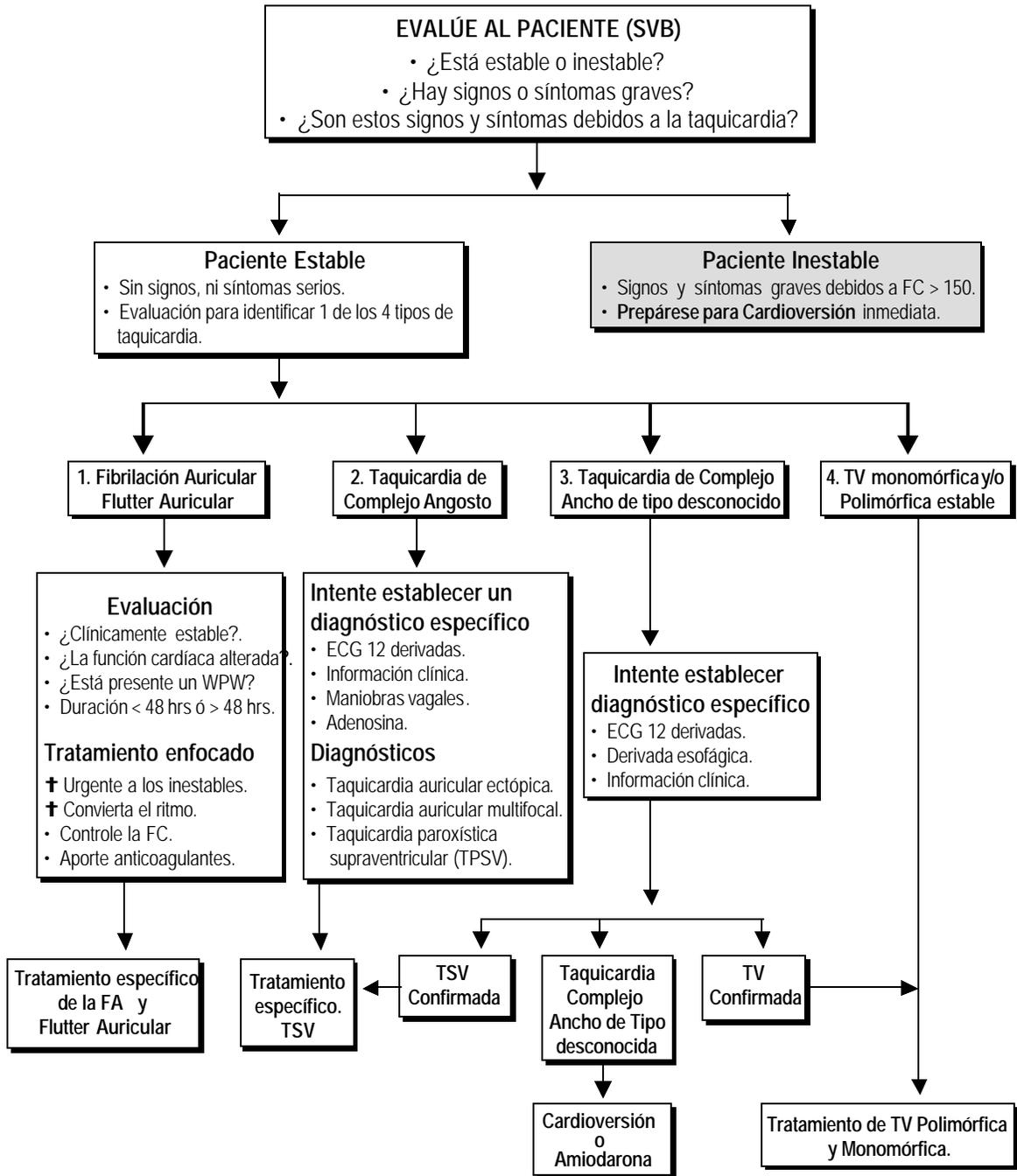


Figura 8

## VIII. Algoritmo General de las Taquicardias (Fig. 8)

Este algoritmo permite tener una visión general de las taquicardias y su manejo. La primera evaluación obliga al reanimador a contestar ciertas preguntas:

- a) Si el paciente está estable o inestable;
- b) Si hay signos y síntomas graves y si estos signos o síntomas son debido a la taquicardia.

Si la respuesta es que el paciente está inestable, - lo que rara vez ocurre con frecuencias cardíacas inferiores a 150 x minuto - el reanimador se debe preparar de inmediato para realizar la cardioversión eléctrica.

Si por el contrario, el paciente es clasificado en el grupo estable; esto significa que el paciente da tiempo al reanimador a un mayor estudio, que permita identificar en mayor detalle el tipo de ritmo cardíaco que causa la taquicardia. Desde este punto, el operador puede clasificar la taquicardia en alguno de los 4 grupos siguientes:

1. Flutter Auricular.
2. Taquicardia de Complejo Angosto.
3. Taquicardia de Complejo Ancho de tipo desconocido.
4. TV Mono o Polimorfa Estable.

**En la alternativa 1** los pacientes con diagnóstico de FA/Flutter auricular, se debe determinar cuatro características clínicas:

1. Si está el paciente clínicamente estable.
2. Si está la función cardíaca alterada.
3. Si está presente un Síndrome de Wolf Parkinson White.
4. Si este episodio lleva más de 48 horas.

Según las respuestas a estas preguntas se decide el tratamiento.

**En la alternativa 2** el reanimador puede diagnosticar una taquicardia de complejo angosto. Si ésta es la presunción, el reanimador debe intentar un diagnóstico más específico. Para ello, se le propone tomar un ECG de 12 derivadas, obtener mayor información clínica y si es posible, solicitar la opinión de un cardiólogo. Luego, el reanimador puede usar las maniobras vagales para lograr un diagnóstico más específico. De no obtener resultados, la adenosina será el próximo paso, lo que debería permitir algunos diagnósticos, tales como: Taquicardia Auricular Ectópica, Taquicardia Auricular Multifocal o Taquicardia Paroxística Supraventricular, las cuales tienen su tratamiento específico (ver capítulo de arritmias).

**La alternativa 3**, es la Taquicardia de Complejo Ancho de tipo desconocido. El reanimador debe intentar establecer diagnóstico específico con un ECG de 12 derivadas, un ECG con una línea esofágica y la información clínica. Desde este punto, el reanimador puede determinar alguna de las siguientes categorías:

1. Taquicardia de Complejo Angosto con aberrancia que oculta el QRS angosto, en cuyo caso su tratamiento será el descrito para las taquicardias de complejo angosto.
2. Taquicardia de Complejo Ancho de tipo desconocido estable, si éste es el diagnóstico más probable del paciente, se debe proceder a evaluar la función cardíaca, aunque la elección del tratamiento será Cardioversión o Amiodarona. Sólo los pacientes con buena función cardíaca podrían tratarse con procainamida, pero esta droga no está disponible en Chile. La mayoría de los expertos recomiendan la Cardioversión Eléctrica como el tratamiento de primera elección, independiente de la función cardíaca.

**La alternativa 4**, corresponde directamente a una taquicardia ventricular monomórfica o polimórfica estable, cuyo algoritmo se presenta en la figura 10.

**ALGORITMO DE LAS TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES DE COMPLEJO ANGOSTO**

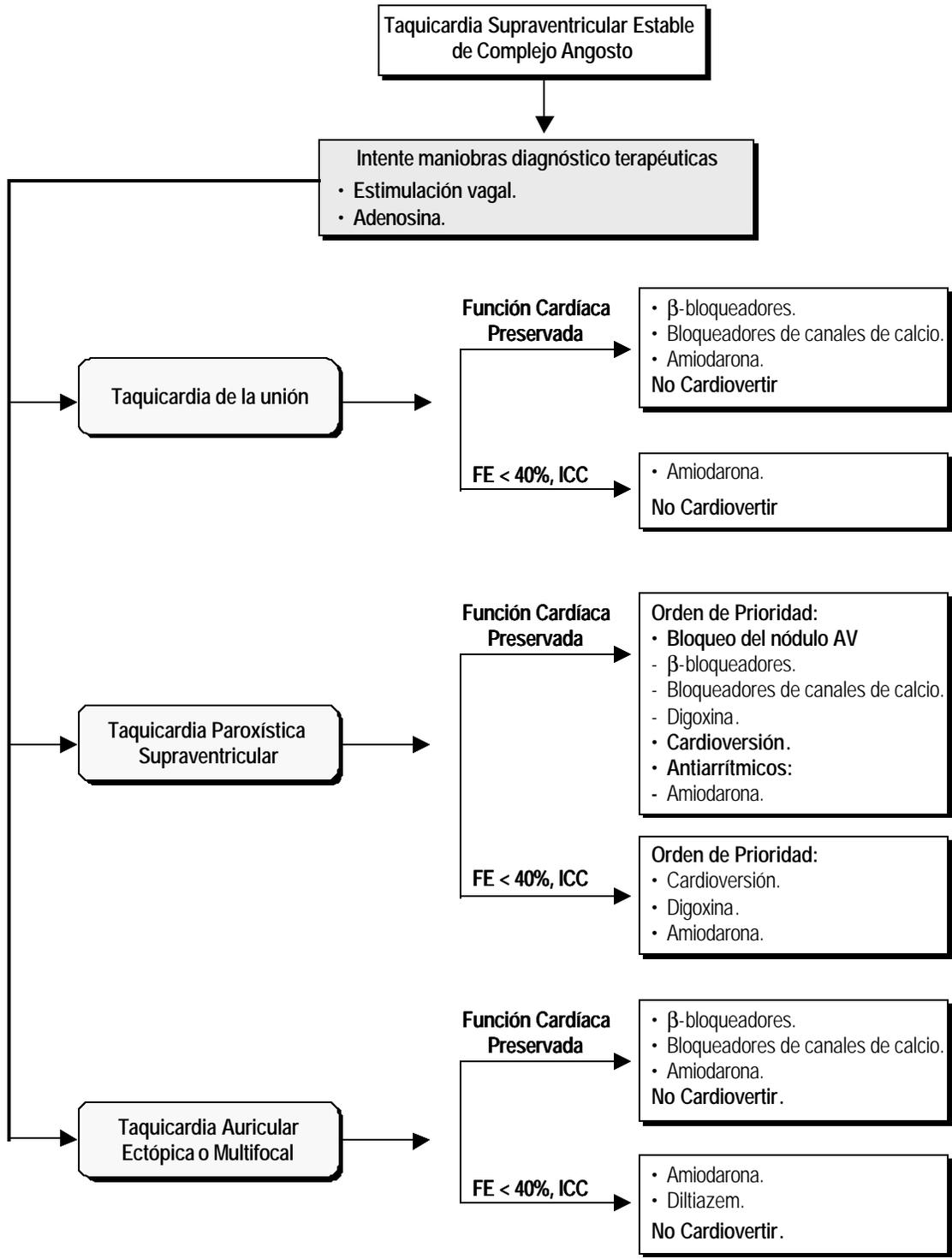


Figura 9  
Norma Avanzada de RCP

## IX. Algoritmo de las Taquicardias Supraventriculares de Complejo Angosto (Fig. 9)

Este es un algoritmo para una taquicardia estable. El operador debe obtener un ECG de 12 derivadas si es que aún no lo ha hecho, solicitar la ayuda del cardiólogo si éste está disponible. Una derivada con electrodo esofágico para un ECG, puede ayudar en el diagnóstico.

El uso de maniobras vagales puede ser muy útil en el diagnóstico diferencial y es recomendada por el Comité Internacional, recordándole al reanimador los cuidados que se deben tener al realizarla (Ver capítulo de Arritmias). De no lograr diagnóstico con las maniobras vagales, el reanimador debe utilizar la adenosina en una dosis inicial de 6 mg, en un bolo rápido a pasar en 1-3 segundos, luego de lo cual se deben inyectar 20 ml de solución salina, a fin de lograr que la droga alcance el corazón. Si no hay respuesta en 1-2 minutos, se puede repetir la droga a una dosis de 12 mg de la misma manera.

Debido a la corta duración del efecto de la adenosina, la TPSV puede recaer. Se recomienda el uso de la adenosina sólo cuando el diagnóstico de TSV es sospechado y no para las Taquicardias Ventriculares ni las Taquicardias de Complejo Ancho.

Una vez logrado un diagnóstico específico: Taquicardia de la Unión, Taquicardia Paroxística Supraventricular o Taquicardia Auricular Ectópica o Multifocal, el reanimador debe intentar determinar si la función cardíaca está preservada o se encuentra en un paciente con falla cardíaca (fracción de eyección <40%), según lo cual se proponen los tratamientos (figura 10).

Note que la Amiodarona es la única droga que se puede utilizar en todas estas arritmias, independiente de la función ventricular, note además que salvo en la TPSV en las otras alternativas no está indicada la Cardioversión.

**ALGORITMO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR MONO O POLIMÓRFICA ESTABLE**

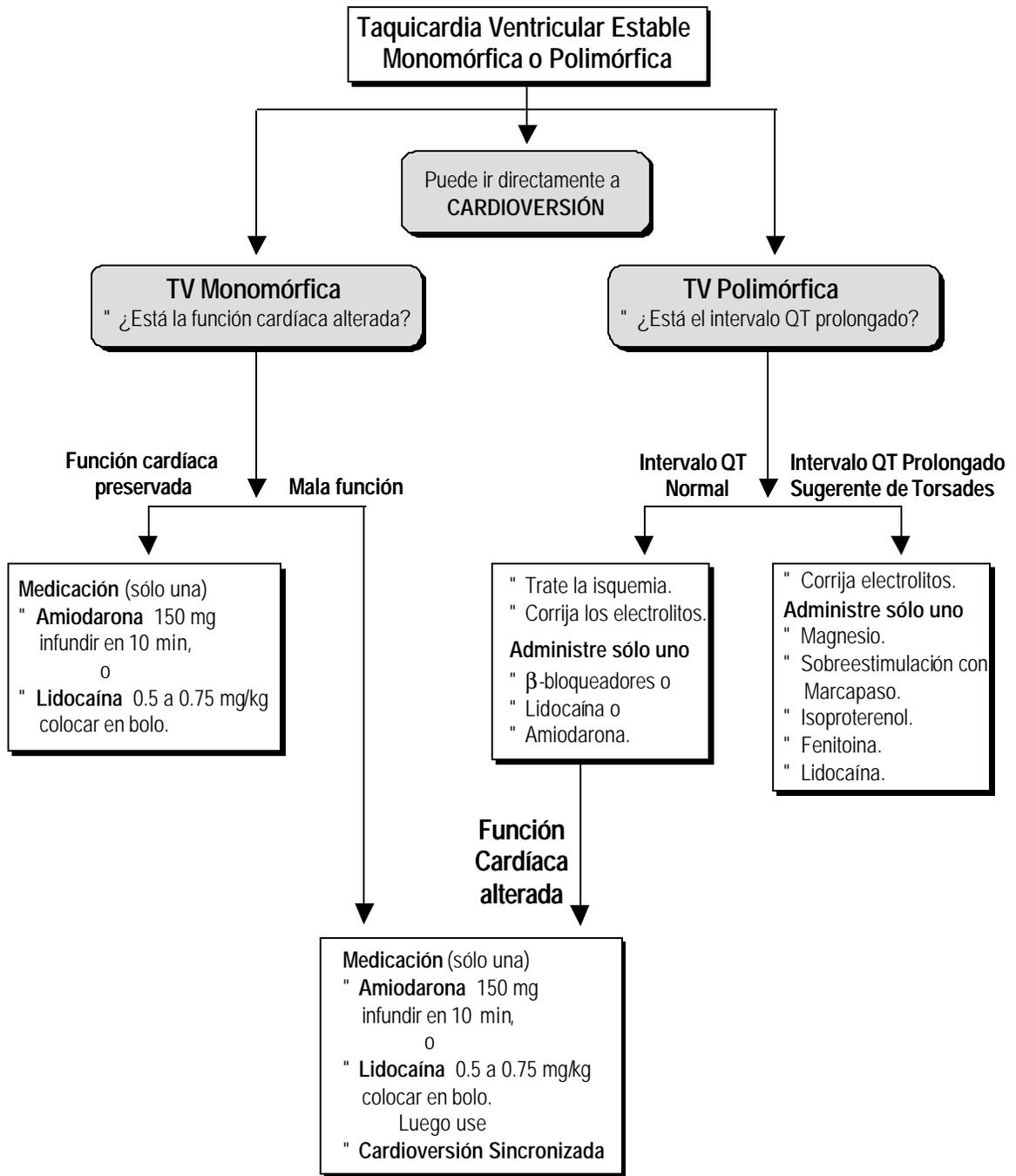


Figura 10

## X. Algoritmo de las Taquicardias Ventricular Mono o Polimórfica Estable (Fig. 10)

Este algoritmo más específico para el tratamiento de la taquicardia ventricular estable, clasifica a los pacientes en dos grupos : TV Monomórfica y TV Polimórfica. Note que en cualquiera de los dos casos se puede ir directamente a la Cardioversión.

**Taquicardia Ventricular Monomórfica**, el reanimador debe determinar si la función cardíaca está normal o alterada. Si la función está normal, se recomienda la infusión de Amiodarona 150 mg en una solución a pasar en 10 min., se deja como una alternativa todavía a la Lidocaína en dosis de 0.5 a 0.75 mg., a pesar de que no hay trabajos actuales que respalden la utilización de esta droga (clase indeterminada), se mantiene sólo por su amplia disponibilidad.

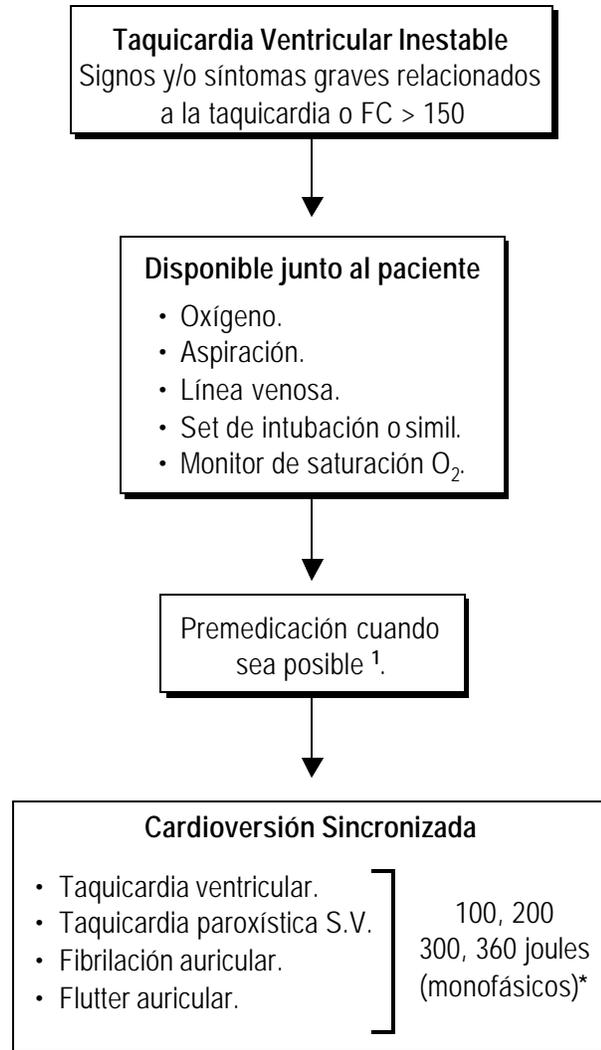
Si el paciente tiene mala función cardíaca, nuevamente la propuesta será Amiodarona en las mismas dosis, Lidocaína como una segunda alternativa y luego utilizar Cardioversión sincronizada.

Es importante señalar que el reanimador puede iniciar directamente el tratamiento de esta taquicardia monomórfica con la Cardioversión sincronizada.

**Taquicardia Ventricular Polimórfica**, en caso de encontrarnos frente a una TV polimórfica, la pregunta es si ella tiene un intervalo QT prolongado o no. Si la respuesta es sí, nos podemos encontrar frente a la llamada "Torsade de Pointes" que es una taquicardia muy característica, esta arritmia hace pensar de inmediato en una alteración de los electrolitos, los que deben ser corregidos. Los tratamientos propuestos para esta arritmia son: suspender de inmediato cualquier droga que se sospeche está provocando la prolongación del intervalo QT, corregir las alteraciones electrolíticas, administrar magnesio, efectuar sobre estimulación con marcapaso (over pacing), isoproterenol, fenitoina y como última alternativa Lidocaína. Debemos recordar que ninguno de estos tratamientos tiene un respaldo de evidencias científicas suficientes (**clase indeterminada**).

Si el intervalo QT es normal, la TV polimórfica puede deberse a isquemia miocárdica o alteración de los electrolitos. Si la función cardíaca no está alterada, se recomienda el tratamiento con  $\beta$  bloqueadores, Lidocaína o Amiodarona, pero utilizar solo una droga. Si la función cardíaca está alterada, el tratamiento propuesto es: Amiodarona (**IIb**), Lidocaína (**IIb**) y luego Cardioversión.

## ALGORITMO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR INESTABLE



<sup>1</sup> En la sedación se incluye midazolam, propofol, etomidato, se puede agregar un narcótico de corta duración como ramifentanyl, fentanyl, etc.

\* Los desfibriladores bifásicos pueden lograr una mejor tasa de éxito en la Cardioversión, aunque utilizan energías significativamente inferiores.

Figura 11

## XI. Algoritmo de Taquicardia Ventricular Inestable (Fig.11)

Cardioversión sincronizada, pasos a seguir:

1. Instalar los monitores: ECG – Oximetría – Presión Arterial.
2. Evalúe la necesidad y posibilidad de sedación.
3. Encienda el desfibrilador monofásico o bifásico.
4. Coloque los electrodos del monitor al paciente.
5. Apriete el botón "sincronizar" del desfibrilador.
6. Asegure que el equipo está sincronizando.
7. Si es necesario modifique la ganancia (gain) hasta que el marcador de sincronización lo logre.
8. Seleccione el nivel de energía deseado.
9. Coloque las paletas con gel sobre el paciente, una bajo la clavícula derecha y la otra, en el apex (espacio intercostal LMC).
10. Avise en voz alta que va a efectuar la descarga y que nadie debe tocar al paciente, asegúrese visualmente que nadie toque al paciente.
11. Aplique las paletas presionando con una fuerza aproximada de 10 Kg.
12. Simultáneamente apriete el botón "descarga" de las paletas.
13. Mire el monitor ECG, si aún la taquicardia persiste aumente joules de acuerdo al algoritmo.
14. Después de cada Cardioversión, apriete el botón "sincronizar", ya que muchos desfibriladores automáticamente vuelven a modo "no sincronizado" después de una descarga, esto permite que si el paciente pasa de una taquicardia a una FV, pueda realizarse la desfibrilación de inmediato.

Recuerde que la Cardioversión es una descarga dolorosa, por lo que si es posible y el paciente está en condiciones generales de no deprimirse, fácilmente se recomienda la sedación.

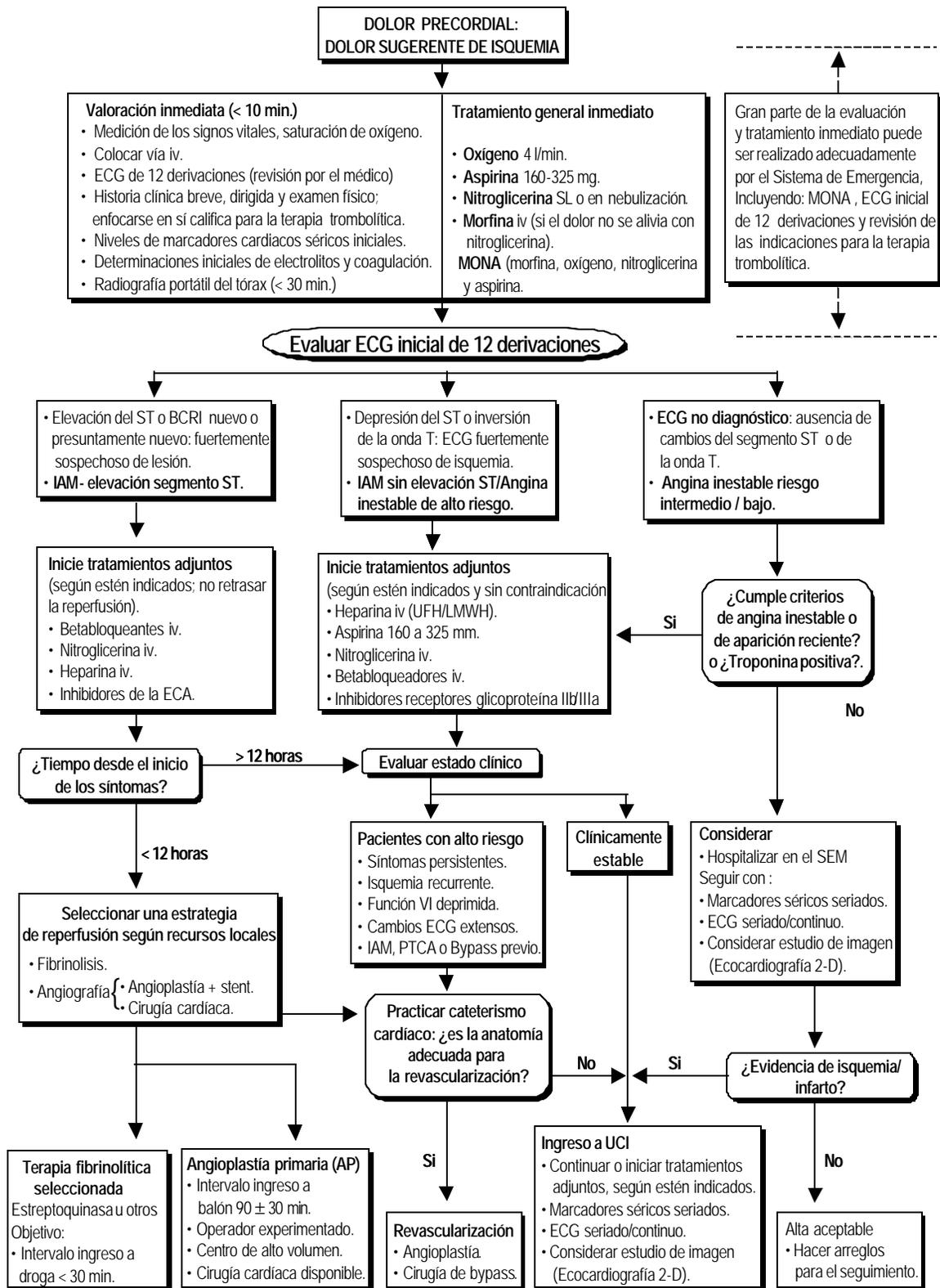


Figura 12

## XII. Síndrome Coronarios Agudos (Fig.12)

### Principios Generales

1. Un ECG de 12 derivaciones debería estar disponible en las unidades prehospitalarias que rescatan estos pacientes, los sistemas telemétricos o de análisis computarizado mejoran significativamente los diagnósticos.
2. Se debe disponer de todos los elementos para mejorar la desfibrilación y arritmias periparo.
3. En ausencia de contraindicaciones, todos los pacientes con dolor torácico tipo isquémico deberían recibir oxígeno, opiáceos y nitratos (**clase I**).
4. En ausencia de contraindicaciones con infarto agudo del miocardio deberían recibir aspirina y betabloqueadores (estos últimos en el hospital) (**clase I**).
5. El tratamiento fibrinolítico prehospitalario es beneficioso cuando el tiempo desde la llamada a la llegada al hospital es mayor de 60 minutos (**clase I**).
6. La angioplastía es una alternativa a la terapia fibrinolítica en centros con alto volumen de pacientes y un staff experimentado (**clase I**).
7. Los pacientes en shock cardiogénico deben ser considerados para angioplastía primaria y colocación de balón intraórtico en centros adecuadamente equipados (**clase I**).
8. Pacientes con infarto no Q y angina inestable del alto riesgo, se les debería ofrecer terapia antiplaquetaria con inhibidores de las glicoproteínas IIb/IIIa. La terapia antitrombina con heparinas de bajo peso molecular pueden también ser usadas en lugar de la heparina no fraccionada (**clase Indeterminada**).
9. Pacientes con un infarto anterior extenso y/o alteración de la función ventricular, deberían recibir inhibidores de la ECA en ausencia de contraindicaciones.
10. La terapia con glucosa – potasio insulina puede ser beneficiosa en pacientes diabéticos y en aquellos que están bajo la terapia de reperfusión.

| DROGAS ÚTILES EN RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR |   |   |
|--|---|---|
| Droga  | Indicación  | Dosis en el adulto  |
| AMIODARONA                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fibrilación ventricular o TV sin pulso que no responde a ciclo de descargas y a adrenalina.</li> <li>▪ Taquicardia ventricular estable.</li> <li>▪ Taquicardia supraventricular: control del pulso o Cardioversión de una FA o Flutter, en especial en pacientes con FE &lt; 40% o ICC.</li> </ul> | <p>En FV o TV sin pulso 300 mg diluidos en 20 ml- 30 ml de solución salina o glucosalina, dar en bolo rápido. Se puede repetir una dosis de 150 mg si es requerido.</p> <p>En TV estable o TSV: 150 mg goteo en 10', seguido por 1 mg/min por hora &lt; 6 hrs y luego 0.5 mg/min/hrs de mantención. Se puede administrar un segundo bolo 150 mg para detener arritmia. Dosis máxima 2.200 mg/24 hrs.</p> <p><b>Efectos colaterales :</b><br/>Hipotensión y Bradicardia.</p> |
| ATROPINA                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bradicardia sintomática.</li> <li>▪ Bloqueo cardíaco sintomático a nivel del nódulo o sobre él.</li> <li>▪ Actividad eléctrica sin pulso.</li> <li>▪ Asistolía.</li> </ul>   | <p>Para Bradicardia o bloqueo nodal o supranodal 0.5 –1 mg.</p> <p>Para Asístole o Actividad eléctrica sin pulso 1 mg ev cada 35 minutos, hasta dosis total de 3 mg.</p>  |
| BICARBONATO                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Acidosis metabólica clínicamente significativa, que no responde a RCP, oxigenación y ventilación óptima.</li> <li>▪ Hiperkalemia clínicamente significativa.</li> <li>▪ Sobredosis de ciertas drogas, incluyendo antidepresivos tricíclicos y aspirina.</li> </ul>                                 | <p>Acidosis metabólica 1m mol/kg bolo lento ev, se puede repetir después de 10 minutos.</p> <p>En Hiperkalemia: 50 m mol ev en 5 minutos.</p> <p><b>Efectos colaterales :</b><br/>Sobredosis de sodio, hipokalemia y alcalosis metabólica.</p>  |

|            |   |   |
|------------|---|---|
| DOPAMINA   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Shock secundario a problemas cardíacos o de resistencia que no responden al volumen o cuando la infusión de volumen está contraindicada.</li> <li>▪ Hipotensión post resucitación que no responde al volumen o su infusión está contraindicada.</li> <li>▪ Bradicardia sintomática o bloqueo cardíaco que no responde a la atropina o al marcapaso transcutáneo.</li> </ul>              | <p>Comience con una infusión de 2-5 µg/Kg/min y titule hasta alcanzar el efecto deseado (ej: presión sistólica &gt; 95 mmHg). Rango de dosificación 2- 20 µg/Kg/min.</p>  |
| ADRENALINA | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fibrilación ventricular o TV sin pulso que no responde a las descargas iniciales.</li> <li>▪ Actividad eléctrica sin pulso.</li> <li>▪ Asistolía.</li> <li>▪ Anafilaxia.</li> <li>▪ Hipotensión que no responde al volumen cuando se requiere un vasopresor.</li> <li>▪ Bradicardia sintomática o bloqueo cardíaco que no responde a la atropina o al marcapaso transcutáneo.</li> </ul> | <p>En paro cardíaco: 1 mg ev, repetir cada 3 minutos.</p> <p><b>Anafilaxia:</b> 0.3 – 0.5 mg IM o subcutáneo, puede repetirse cada 15-20' si se requiere. Si se presenta hipotensión 0.1 mg ev a pasar en 5-10 minutos, seguido por una infusión de 1-10 µg/min.</p> <p>Infusión de vasopresor: 1-10 µg/min ev, titular hasta alcanzar el efecto deseado.</p> <p>Bradicardia: 1-10 µg/min/ev. Titular hasta alcanzar el efecto deseado.</p> |
| LIDOCAINA  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fibrilación ventricular o TV sin pulso que no responde a las descargas ni a la adrenalina.</li> <li>▪ Taquicardia ventricular estable.</li> <li>▪ Contracciones ventriculares prematuras que comprometen el status hemodinámico.</li> </ul>  | <p>Dosis inicial 1-15 mg ev, en FV o TV sin pulso refractario 1-1.5 mg ev en 3-5 minutos. Dosis máxima 3 mg/kg.</p> <p>Si la Lidocaína es efectiva, iniciar una infusión continua a 2 - 4 minutos cuando el paciente ha retornado a un pulso espontáneo, en pacientes con condición</p>   |

|   |   |   |
|---|---|---|
|   |   | estable, con TV estable o con contracción ventricular 0.5 mg a 0.75 mg/kg ev cada 5-10 minutos, hasta un máximo de 3 mg/kg.                     |
| <b>SULFATO DE MAGNESIO</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fibrilación ventricular o Taquicardia ventricular, si se sospecha hipomagnesemia.</li> <li>▪ Torsades de Pointes.</li> </ul>   | Para arritmia potencialmente letal administre 1-2 grs diluidos en 100 ml de solución glucosada 5%.  |
| <b>NORADRENALINA</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hipotensión grave (PAS &lt; 70 mmHg), acompañada por signos y síntomas de shock, debido a resistencia vascular muy baja o problema cardíaco cuando la infusión está contraindicada o es inefectiva.</li> </ul> | Dosis inicial: 0.5 mg 1.0 µg/kg/min ev, titular hasta alcanzar el efecto clínico deseado. Shock refractario puede sugerir dosis de 8-30 µg/min. |
| <p>La adrenalina puede administrarse por el tubo endotraqueal en dosis (2-2.5 mg diluido en 10 ml).<br/>         La atropina 2.3 mg diluidos en 10 ml. La Lidocaína en dosis 2-4 mg/kg en 10 ml y la vasopresina 40 UI en 10 ml, siempre solución salina.</p> |   |   |

## **CAPÍTULO VIII**

### **MONITOREO DE LA RESUCITACION CARDIOPULMONAR Y SU EFECTIVIDAD**

#### **GLOSARIO**

Este capítulo revisa los métodos actuales para diagnosticar un PCR., su monitorización y la evaluación de la efectividad de las diferentes terapias, lo que permite al clínico: evaluar, tomar decisiones sobre diferentes intervenciones terapéuticas y decidir hasta cuando continuar con el soporte vital avanzado.

**Todo paciente que ha sufrido un PCR debe ser ingresado a una unidad donde pueda ser vigilado y monitoreado con ECG, tan rápido como sea posible.**

*Aunque la actual técnica de RCP fue descrita hace ya casi cuarenta años <sup>1</sup>, el desarrollo de un monitoreo para evaluar su efectividad ha sido muy lento. La meta primaria de la RCP es restablecer el flujo sanguíneo a los órganos vitales en especial al cerebro y al corazón hasta que se recupere la circulación espontánea. Este flujo depende de dos factores: el débito cardíaco generado por las compresiones torácicas y la resistencia vascular (sistémica y regional) la cual se intenta elevar mediante drogas vasoconstrictoras como la adrenalina. Sin embargo, con la actual técnica de RCP se logran débitos cardíacos inferiores al 30% del valor normal en reposo y presiones no mayores a 30 mmHg <sup>2</sup>.*

#### **Objetivos del monitoreo**

*El monitoreo de la RCP debería, no sólo permitir un diagnóstico correcto del tipo de arritmia que provoca el PCR y el débito cardíaco logrado por las compresiones torácicas, si no que debiera permitirnos evaluar la eficacia de cada maniobra terapéutica (ej.: intubación endotraqueal, desfibrilación, etc.). Actualmente, sólo es posible evaluar algunos aspectos de la RCP. La clínica tampoco permite medir en forma confiable y rápida la efectividad de las maniobras, salvo en aquellas afortunadas situaciones donde hay recuperación de la circulación espontánea y de la conciencia en forma precoz, en dicha circunstancia estos parámetros nos dan la certeza, aunque siempre al final de la terapia, de que la RCP fue correcta y exitosa.*

*La medición de la Presión de Perfusión Coronaria (PPC) se correlaciona bien con el flujo miocárdico y con la tasa de éxito de resucitación inicial <sup>3</sup>, desgraciadamente no hay métodos clínicos para medir la PPC y sólo es posible efectuarla en estudios de laboratorio. Una manera indirecta de medir la PPC está dada por la siguiente fórmula:*

$$\text{PPC} = \text{Presión Diastólica Aórtica} - \text{Presión diastólica de aurícula derecha}$$

*Sin embargo, estas variables tampoco están disponibles en la mayoría de los casos clínicos.*

## I. Monitor Electrocardiográfico y Desfibrilación

*Este es el monitor fundamental para el manejo del paro cardíaco, ya que permite diferenciar el tipo de paro que estamos enfrentando y definir la estrategia terapéutica. Por ejemplo: el diagnóstico de fibrilación ventricular sólo es posible con este monitor y en ese caso, obliga necesariamente a la desfibrilación, único tratamiento en este tipo de emergencia. Es justamente este recurso el que en definitiva asegura el mejor pronóstico en los paros cardiorespiratorios.*

*Debido a que tendría poco sentido hacer el diagnóstico de FV y no poder tratar es que actualmente los monitores de ECG vienen con un desfibrilador incorporado e incluso con marcapasos transcutáneos, que permiten en casos de bloqueos AV mantener un ritmo cardíaco adecuado, mientras se instala un marcapaso endocavitario o se trata la causa del bloqueo.*

*Es posible visualizar de inmediato la imagen del ECG con solo aplicar las paletas del desfibrilador al tórax del paciente y equipos aún en estudio permitirán determinar la probabilidad de éxito de la desfibrilación al medir la frecuencia y amplitud de la FV<sup>4</sup>. No se puede efectuar un soporte vital avanzado sin contar con un monitor desfibrilador, todo carro de PCR debe incorporar este monitor.*

## II. El monitoreo de la CO<sub>2</sub> de fin de espiración (ETCO<sub>2</sub>)

Este monitoreo ha sido extensamente estudiado durante el paro cardiorespiratorio y la reanimación cardiopulmonar. Fue descrito por Kalenda en 1978 como un método eficaz para evaluar la RCP<sup>5</sup>. Luego diferentes estudios han ratificado la utilidad de este monitoreo, demostrando que existe una buena correlación entre **débito cardíaco y ETCO<sub>2</sub>** en estudios de pacientes con bajo débito y en pacientes en PCR durante la RCP a tórax cerrado<sup>6,7</sup>.

Diferentes estudios han podido demostrar que las víctimas de PCR, en las cuales no se logra elevar la ETCO<sub>2</sub> sobre 10 mmHg durante las maniobras de la RCP no sobreviven y por el contrario, aquellas en las cuales se logra una ETCO<sub>2</sub> sobre 15 mmHg tienen una alta tasa de retorno a la circulación espontánea<sup>8-13</sup>.

Este monitoreo podría considerarse un índice pronóstico casi perfecto, pero como todo índice biológico tiene un porcentaje de error que es necesario tener en cuenta cuando se debe decidir si continuar o no la RCP, basándose en la ETCO<sub>2</sub>. Existen casos clínicos en los cuales a pesar de lograr ETCO<sub>2</sub> incluso mayores a 20 mmHg no se logra sobrevivir. No se debe olvidar entonces que otros factores aparte del flujo pulmonar influyen la ETCO<sub>2</sub>. Por otra parte, hay situaciones clínicas en las cuales a pesar de que el paciente tenga una ETCO<sub>2</sub> < 10 mmHg puede sobrevivir (pero ellas son excepcionales). Entre las causas reversibles de PCR con ETCO<sub>2</sub> bajo, se encuentran el tamponamiento cardíaco y el neumotórax a tensión.

Durante la administración de vasoconstrictores la correlación entre débito cardíaco y ETCO<sub>2</sub> puede perderse e incluso invertirse<sup>14,15</sup>. También es necesario tener en cuenta que la administración de bicarbonato produce una elevación del ETCO<sub>2</sub> transitoria (± 2 minutos). El

valor predictor de supervivencia de 15 mmHg de ETCO<sub>2</sub>, tienen una sensibilidad de 71% y un valor predictivo de 91% <sup>16</sup>.

En síntesis el ETCO<sub>2</sub> a un metabolismo y ventilación constante reflejará el débito cardíaco, con las excepciones antes mencionadas, y se correlacionará con la perfusión coronaria y los resultados exitosos de la RCP. El desarrollo de capnómetros colorimétricos, pequeños de bajo costo y especialmente diseñados para ser intercalados entre el tubo endotraqueal y el AMBÚ permiten este monitoreo de rutina en el ámbito extrahospitalario, pero la capnografía con curva (infraroja) es la que permite cuantificar el valor de la ETCO<sub>2</sub>.

### **III. La presión arterial invasiva**

Desde los trabajos pioneros de Redding y Pearson <sup>17</sup>, todos los estudios han confirmado la importancia de la presión de perfusión coronaria tanto en la RCP a tórax abierto como cerrado. El flujo sanguíneo es dependiente de un gradiente de presión. El flujo coronario ocurre en diástole y depende de la PPC. Al igual que el flujo cerebral.

La curva de presión arterial permite tener una apreciación indirecta de la efectividad de las compresiones torácicas, aunque con las limitantes de tener medida una presión y no directamente el flujo y la resistencia. En algunos casos, en especial en UTI y en pabellones quirúrgicos, algunos pacientes se encuentran con una línea arterial que permite usarla como método de monitoreo en caso de PCR, de hecho en los estudios de laboratorio la línea arterial es utilizada como uno de los métodos para evaluar la efectividad de las compresiones torácicas. El monitoreo de la curva de presión arterial permitirá disponer de una apreciación indirecta acerca de la efectividad de nuestras acciones terapéuticas o si por el contrario son ineficaces y debemos pensar en detener los esfuerzos. La presión diastólica aórtica es lo que se busca elevar con la adrenalina, de tal forma de elevar el flujo coronario.

Durante el paro cardíaco es bastante difícil instalar una línea arterial y los intentos pueden imposibilitar transitoriamente una buena reanimación, empeorando el pronóstico, motivo por el cual, no se recomienda intentar colocar esta línea arterial, salvo en condiciones muy excepcionales.

### **IV. Presión arterial no invasiva**

No es una técnica para el monitoreo de paro cardíaco pues los equipos usados no funcionan bajo estas condiciones, o funcionan con porcentaje de error demasiado alto para ser un método aceptado de monitorización. Recordemos que las presiones alcanzadas durante la RCP no superan los 50 mmHg.

### **V. El pulso periférico**

El control del pulso a nivel de las grandes arterias como la carótida ha sido utilizado como el método clínico más frecuente para diagnosticar el paro cardíaco; la determinación de la existencia de pulso no es fácil aún para los reanimadores experimentados. El personal de rescate no bien entrenado puede errar hasta en un 50% en la detección del pulso <sup>18-21</sup>, por esta razón el Comité Internacional ha cambiado el término "evaluación de pulso" por "evaluación de la circulación", intentando con esto lograr que el personal no pierda mucho tiempo en certificar si

efectivamente existe pulso o no y cuando tenga duda se guíe por otros signos que evidencien claramente la ausencia de circulación, como son: cianosis, flacidez, apnea e inconciencia. En los recién nacidos un pulso bajo 40 equivale a un paro cardíaco y en los adultos un pulso bajo 30 ó 35 en la mayoría de las situaciones también equivale a un paro cardíaco.

Por muchos años el control del pulso durante las compresiones torácicas fue propuesto como un método clínico de monitoreo de la efectividad de las compresiones; actualmente no se considera un método adecuado, porque puede no reflejar flujos arteriales, sino solamente transmisión de presiones venosas. De tal forma, que no se debe desperdiciar un tercer ayudante controlando el pulso periférico durante las compresiones torácicas.

La recuperación de la circulación espontánea, evaluada por la aparición de pulso es sin duda uno de los mejores índices de éxito de las maniobras de RCP. Por lo tanto, cada dos o tres minutos es necesario controlar el pulso para verificar las respuestas a las maniobras, esta verificación se efectúa habitualmente a nivel carotídeo.

## **VI. Oximetría de Pulso**

Este método que detecta la onda de pulso periférica por método pletismográfico y que mide la saturación de oxígeno de la hemoglobina, no funciona durante la resucitación cardiopulmonar e incluso, puede no funcionar después que el enfermo ha recuperado la circulación espontánea debido a presiones arteriales bajas y/o potente vasoconstricción periférica provocada por la adrenalina. Sin embargo, una vez recuperado cierto grado de estabilidad hemodinámica, proporciona información sobre el grado de oxigenación arterial alcanzada, es decir, es un monitor muy útil para los cuidados posteriores a la recuperación del paro, o en situaciones de inestabilidad que conducen al PCR.

## **VII. Monitoreo de la amplitud y frecuencia media ventricular**

*La amplitud de la fibrilación (voltaje) y la frecuencia de la FV han sido correlacionados con el pronóstico y la facilidad para lograr la desfibrilación exitosa. Amplitudes sobre 0,2 mV tienen mayor probabilidad de ser desfibrilada, pero esta amplitud es influenciada por otros factores como: tamaño de los electrodos, localización de ellos, impedancia, condiciones de la piel, etc.*

*La utilización del voltaje y la frecuencia de fibrilación ha sido determinada tecnológicamente y entregada como un índice llamado frecuencia media (FM) de fibrilación. La frecuencia media de fibrilación ventricular puede ser calculada del electrocardiograma mediante un transformador rápido de Fourier. Este índice pronóstico aunque está siendo incorporado sólo recientemente, promete ser un monitor de gran utilidad en la fibrilación ventricular, pues permitirá predecir indirectamente la presión de perfusión coronaria en situaciones clínicas y evaluar así la efectividad de drogas y otras terapias.*

## **VIII. Evaluación de las Compresiones Torácicas**

*No hay duda que la calidad de las compresiones influencia el resultado de la RCP. Sin embargo, aún no existen sistemas probados para evaluar la calidad de estas compresiones.*

*Profundidad y frecuencia de las compresiones son dos factores a los cuales se les ha reconocido suma importancia, sin embargo, al evaluar tanto en maniqués como en situaciones reales se demuestra que los reanimadores fallan en cumplir los estándares recomendados. En la mayoría de los estudios se han evidenciados frecuencias menores de 65 por minuto y profundidad de compresión insuficiente.*

*Aunque se han diseñado equipos que incluyen los metrónomos que ayudan a mantener la frecuencia de compresión torácica en límites correctos y detectores de presión, a objeto de evaluar la presión ejercida durante la compresión torácica, estos aún no han sido suficientemente estudiados para ser recomendados.*

## **IX. Clínica**

El diagnóstico de paro cardíaco en la mayoría de las veces es un diagnóstico clínico, determinado por la pérdida de conciencia, ausencia de ventilación y de signos de circulación. En los niños pequeños puede ser difícil pesquisar la presencia o ausencia de pulso. La cianosis, flacidez y otros signos indirectos son determinantes para iniciar la RCP.

Por el contrario, no es posible evaluar clínicamente la efectividad de las maniobras de RCP, sino cuando aparecen claros signos de recuperación, ej.: circulación y ventilación espontánea y en una situación óptima la recuperación de la conciencia, pero estas situaciones son poco frecuentes en las primeras horas pos-paro.

## **REFERENCIAS CAPÍTULO VIII**

1. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *JAMA* 1960; 173: 1064-1067.
2. Paradis NA, Martin GB, Goetting MG, et al. Simultaneous aortic, jugular bulb, and right atrial pressures during cardiopulmonary resuscitation in humans: insights into mechanisms. *Circulation*. 1989; 80: 361-368.
3. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, Nowak RM. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation (see comments). *JAMA*. 1990; 263: 1106-1113.
4. Brown C G, DzWonezyk R. Signal analysis of the human electrocardiogram during ventricular fibrillation: frequency and amplitude parameter as predictor of successful countershock. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 184-188
5. Kalenda Z. The capnogram as a guide to the efficacy of cardiac massage. *Resuscitation*. 1978; 6: 259-263.
6. Weil MH, Bisera J. Trevino RP, Rackow EC. Cardiac output and end-tidal carbon dioxide. *Crit Care Med*. 1985; 13: 907-909.

7. Sanders AB, Atlas AB, Ewy GA, Kern KB, Bragg S. Expired PCO<sub>2</sub> as an index of coronary perfusion pressure. *Am J Emerg Med.* 1985; 3: 147-149.
8. Sanders AB, Ewy GA, Bragg S, Atlas AB, Kern KB. Expired PCO<sub>2</sub> as a prognostic indicator of successful resuscitation from cardiac arrest. *Ann Emerg Med.* 1985; 14: 948-952.
9. Gudipati CV, Weil MH, Bisera J, Deshmukh HG, Rackow EC. Expired carbon dioxide: a noninvasive monitor of cardiopulmonary resuscitation. *Circulation.* 1988; 77: 234-239.
10. Garnett AR, Ornato JP, Gonzalez ER, Johnson EB. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation. *JAMA.* 1987; 257: 512-515.
11. Falk JL, Rackow EC, Weil MH. End-tidal carbon dioxide concentration during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med.* 1988; 318: 607-611.
12. Sanders AB, Kern KB, Otto CW, Milander MM, Ewy GA. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation: a prognostic indicator for survival (see comments). *JAMA.* 1989; 262: 1347-1351.
13. Callaham M, Barton C. Prediction of outcome of cardiopulmonary resuscitation from end-tidal carbon dioxide concentration (see comments). *Crit Care Med.* 1990; 18: 358-362.
14. Callaham M, Barton C, Matthay M. Effect of epinephrine on the ability of end-tidal carbon dioxide readings to predict initial resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med.* 1992; 20: 337-343.
15. Martin GB, Gentile NT, Paradis NA, Moeggenberg J, Appleton TJ, Nowak RM. Effect of epinephrine on end-tidal carbon dioxide monitoring during CPR. *Ann Emerg Med.* 1990; 19: 396-398.
16. Callaham M, Barton C. Prediction of outcome of cardiopulmonary resuscitation from end tidal carbon dioxide concentration. *Crit Care Med* 1990; 18: 358-362.
17. Redding JS, Pearson JW. Resuscitation from ventricular fibrillation. *JAMA.* 1968; 203: 255-260.
18. Flesche C, Neruda B, Breuer S, et al. Basic cardiopulmonary resuscitation skills: a comparison of AMBUlance staff and medical students in Germany. *Resuscitation.* 1994; 28:S25. Abstract.
19. Flesche C, Neruda B, Noetages T, et al. Do cardiopulmonary skills among medical students meet current standards and patients' needs? *Resuscitation.* 1994; 28: S25. Abstract.
20. Eberle B, Dick WF, Schneider T, Wisser G, Doetsch S, Tzanova I. Checking the carotid pulse: diagnostic accuracy of first responders in patients with and without a pulse. *Resuscitation.* 1996; 33: 107-116.

21. Bahr J, Klingler H, Panzer W, Rode H, Kettler D. Skills of lay people in checking the carotid pulse. *Resuscitation*. 1997; 35: 23-26

## CAPÍTULO IX SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS (INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO)

*Traducido de la Guía Internacional\* Resuscitation vol 485, Marzo 2001*

### Principales recomendaciones de las Normas

#### Atención prehospitalaria

- Se recomienda que los sistemas paramédicos urbanos y suburbanos implementen programas extrahospitalarios de diagnóstico por ECG de 12 derivaciones (**Clase I**).
- Se recomienda tratamiento fibrinolítico extrahospitalario cuando hay un médico presente o el tiempo de traslado extrahospitalario es  $\geq 60$  minutos (**Clase IIa**).
- De ser posible, los pacientes en alto riesgo de mortalidad o disfunción VI severa con signos de shock, congestión pulmonar, frecuencia cardíaca  $> 100$  lpm, más PAS  $< 100$  mm Hg deben ser derivados, por orden de prioridad, a centros que puedan practicar cateterismo cardíaco y revascularización rápida (intervención coronaria percutánea [ICP] o cirugía de revascularización coronaria [CRC]). En individuos  $< 75$  años, ésta es una recomendación **Clase I**.

#### Tratamientos de reperfusión

- Numerosos estudios clínicos han establecido como estándar de atención el tratamiento fibrinolítico precoz en el IM con elevación del segmento ST (**Clase I** para pacientes  $< 75$  años y **Clase IIa** para  $> 75$  años).
  - Las intervenciones coronarias percutáneas (ICP), incluida angioplastia/stent, es una recomendación **Clase I** para pacientes  $< 75$  años con síndromes coronarios agudos (SCA) y signos de shock.
  - Se debe pensar en derivar a centros intervencionistas a pacientes en los que está contraindicado el tratamiento fibrinolítico, cuando es posible que la reperfusión sea beneficiosa (**Clase IIa**).
  - En la actualidad, se recomienda heparina para pacientes que reciben agentes fibrinolíticos selectivos (activador del plasminógeno tisular [APt]/reteplasa [rPA]) (**Clase IIa**).
  - Se ha modificado la dosificación de heparina con fibrinolíticos para reducir la incidencia de hemorragia intracerebral (HIC) y minimizar la reoclusión. Administre heparina en bolo de 60 U/kg seguida de una infusión de mantenimiento de 12 U/kg por hora (con un máximo de 4000 U en bolo e infusión de 1000 U/h para pacientes de  $> 70$  kg). Se debe mantener el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) en 50-70 segundos durante 48 horas.
-

\* Resuscitation volumen 485, Marzo 2001, páginas 199-241.

### ***Nuevo tratamiento para la angina inestable/IAM no Q***

- Se recomiendan inhibidores de la glicoproteína (GP) IIb/IIIa en el IM sin elevación del segmento ST o en la angina inestable de alto riesgo (**Clase IIa**).
- Los inhibidores de GP IIb/IIIa incrementan el beneficio cuando se suman al tratamiento convencional con heparina no fraccionada (HNF) y aspirina (**Clase IIa**).
- La heparina de bajo peso molecular (HBPM) es una alternativa a la HNF para el tratamiento del IAM no Q y la angina inestable.
- Los pacientes troponina-positivos están expuestos a episodios cardíacos adversos mayores (ECAM) y se los debe considerar para tratamiento agresivo.

### ***Introducción***

Los datos basados en evidencia para el manejo del IAM han evolucionado de manera sustancial en la última década. Actualmente, se reconoce que el IAM y la angina inestable forman parte del espectro de enfermedad clínica identificado en conjunto como síndromes coronarios agudos, que tienen en común la ruptura o la erosión de una placa ateromatosa.<sup>1-5</sup> Estos síndromes comprenden angina inestable, IAM no Q e IAM Q. La presentación ECG de los SCA abarca infarto con elevación del segmento ST, depresión del segmento ST (incluidos IAM no Q y angina inestable) y alteraciones no diagnósticas del segmento ST y la onda T. La mayoría de los pacientes con elevación del segmento ST presentan IAM Q. Sólo una minoría con molestias torácicas isquémicas en reposo sin elevación del segmento ST sufre IAM Q y, eventualmente, se les diagnostica IAM no Q o angina inestable. Una proporción significativa de pacientes con diagnóstico inicial de angina de pecho no presenta enfermedad coronaria isquémica. Todos estos síndromes pueden provocar muerte súbita de origen cardíaco y son su causa inmediata en la mayoría de los adultos.<sup>6-10</sup>

Los principales objetivos del tratamiento de los pacientes con SCA son:

- **Reducir la necrosis miocárdica en pacientes con infarto en curso.**
- Prevenir los ECAM (muerte, IM no fatal y necesidad de revascularización urgente).
- Desfibrilación rápida en caso de FV.

Hasta la fecha, estudios clínicos aleatorios de todo el mundo han estudiado a >750.000 pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), lo que ha aportado abundante información basada en resultados a los proveedores de salud. Varios paneles de consenso,<sup>11-17</sup> como los Comités de Normas para el Manejo del Infarto Agudo de Miocardio y la Angina Inestable de American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA),<sup>11-14,16</sup> y la Sociedad Europea de Cardiología y el Consejo Europeo de Reanimación,<sup>15,17</sup> han considerado la repercusión clínica de estos datos y han publicado normas para el manejo de los SCA. Las normas que se presentan a continuación son estas normas internacionales perfeccionadas para proveedores de salud que tratan a pacientes con SCA dentro de las primeras horas del comienzo de los síntomas. Estas normas consideran aspectos extrahospitalarios, del servicio de

emergencia (SEM) y de terapia intensiva. Las prácticas regionales varían como consecuencia de diferencias en los recursos extrahospitalarios y hospitalarios, disponibilidad de profesionales de la salud, idoneidad y aptitud. Por lo tanto, estas normas están destinadas a brindar orientaciones generales para la atención.

### **Patogenia**

Para comprender los principios del manejo de los SCA, es preciso conocer las nuevas teorías sobre el inicio del trombo y la patobiología de la placa coronaria.<sup>1,18,19</sup> Los pacientes con aterosclerosis coronaria en los que aparecen estos síndromes clínicos presentan diversos grados de oclusión de las arterias coronarias. El SCA habitualmente es causado por la ruptura de una placa cargada de lípidos con una cápsula delgada.<sup>1,3,5</sup> La mayoría de estas placas no son hemodinámicamente significativas antes de su ruptura.<sup>20,21</sup> Sin embargo, un componente inflamatorio presente en la zona subendotelial debilita aún más la placa y la predispone a la ruptura.<sup>22</sup> La velocidad y la turbulencia del flujo sanguíneo, así como la anatomía del vaso, también pueden ser factores importantes en la ruptura de la placa. Se observa erosión superficial de la placa en alrededor del 25% de los pacientes que también presentan aumento de los marcadores sistémicos de inflamación.<sup>23</sup> El grado y la duración de la oclusión, así como la presencia o la ausencia de vasos colaterales, determinan el tipo de infarto.

Después de la ruptura o la erosión de la placa, una monocapa de plaquetas cubre la superficie de la placa rota (adhesión plaquetaria). Se reclutan otras plaquetas (agregación plaquetaria), que son activadas. El fibrinógeno se une a las plaquetas y el sistema de coagulación es activado aún más por la generación de trombina. Un trombo parcialmente oclusivo provoca síntomas de isquemia que pueden ser prolongados y aparecen en reposo. En este estadio, el trombo es rico en plaquetas; por ende, lo más eficaz es el tratamiento con agentes antiplaquetarios, como aspirina e inhibidores del receptor GP IIb/IIIa. El tratamiento fibrinolítico *no* es eficaz y, paradójicamente, puede acelerar la oclusión al inducir liberación de trombina unida al coágulo, que activa aún más las plaquetas.<sup>24,25</sup>

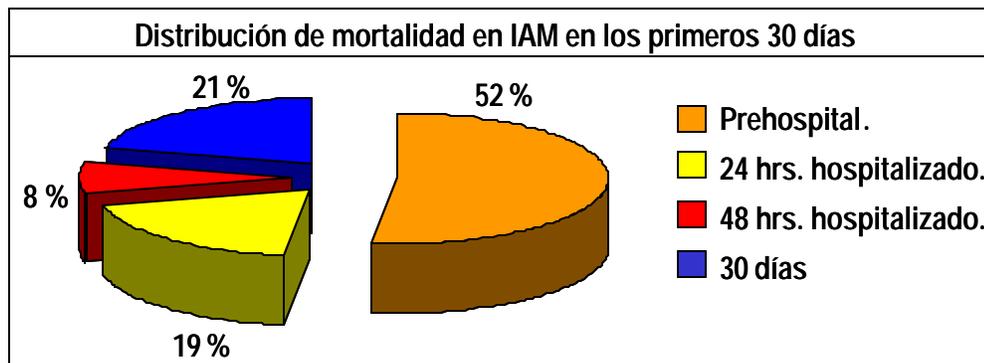
Un trombo intermitentemente oclusivo puede provocar necrosis de los miocitos distales en la región irrigada por la arteria responsable del infarto, lo que provoca IAM no Q. A medida que el coágulo se agranda, microémbolos originados en el trombo pueden embolizar y alojarse en la microvasculatura coronaria, lo que causa ligeros aumentos de las troponinas cardíacas, marcadores cardíacos nuevos y sensibles.<sup>10,19,26,27</sup> Ahora se sabe que la disfunción microvascular es otro determinante de disfunción miocárdica en pacientes con SCA y aquellos tratados con ICP.<sup>27-30</sup> Los pacientes con un trombo de este tipo tienen un riesgo máximo de progresión a IM. Este proceso se conoce como lesión miocárdica mínima.

Otros mecanismos de isquemia miocárdica y necrosis mínima son la oclusión dinámica intermitente y el espasmo en el sitio del trombo.<sup>31</sup> Si el trombo ocluye el vaso coronario por un período prolongado, sobreviene IAM Q. El coágulo que causa IAM Q es rico en trombina y fibrina.<sup>32</sup> En estos casos, la fibrinólisis o la ICP (ej., angioplastia/stent) puede limitar el tamaño del infarto, si se practica en etapas evolutivas suficientemente tempranas.

## Manejo extrahospitalario

### Desfibrilación temprana

La mitad de las muertes por IAM se producen antes de que el paciente llegue al hospital (véase fig. 1). En la mayoría de ellas, el ritmo de presentación es TV/FV.<sup>33-35</sup> El mayor riesgo de FV se observa durante las primeras 4 horas que siguen al comienzo de los síntomas.<sup>36,37,38</sup> La FV que sobreviene durante la fase aguda (por lo general, dentro de las primeras horas) de un IM se denomina "FV primaria"; afecta al 4-18% de los pacientes con infarto.<sup>37,38,39</sup>



**Figura 1.** Distribución de la mortalidad en pacientes con IAM que mueren durante los primeros 30 días. Un poco más del 50% de esos pacientes mueren antes de llegar al hospital. Otro 25% muere dentro de las siguientes 48 hrs. La principal causa de mortalidad temprana y tardía pos-IAM es la disfunción VI con ICC; el 10% de los pacientes presenta ruptura cardíaca. La información proviene de una combinación de datos estadísticos de la AHA y Kleinman NS, White HD, Ohman EM et al, Investigadores del GUSTO-I, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial Infarction: the importance of early reperfusion. *Circulation* 1994; 90: 2658-2665.

Una vez que el paciente ingresa en el hospital, la incidencia de FV intrahospitalaria es de alrededor del 5%.<sup>40</sup> La incidencia de FV parece estar disminuyendo aún más en la era moderna de la reperfusión. Investigadores del estudio del Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI) observaron una incidencia del 3,6% de FV temprana y del 0,6% de FV tardía. El tratamiento fibrinolítico redujo la incidencia de FV fundamentalmente durante las primeras 3 horas; la FV no predecía reperfusión.<sup>41,42</sup> La FV primaria aumenta la mortalidad y las complicaciones intrahospitalarias,<sup>41,43</sup> pero no parece aumentar la mortalidad a largo plazo.<sup>44</sup>

Todos los servicios de emergencia médico y los sistemas de auxilio telefónico deben contar con personal entrenado y dedicado para responder a emergencias cardíacas. Como la incidencia de FV es máxima fuera del hospital, todo vehículo que responde a emergencias cardíacas debe llevar un desfibrilador y personal capacitado para emplearlo. La AHA, el Consejo Europeo de Reanimación y el ILCOR respaldan la posición de que todo el personal de emergencias, incluidos los primeros respondedores tanto en el hospital como en el campo, deben estar entrenados para operar un desfibrilador.<sup>45,46</sup>

Primeros respondedores con entrenamiento mínimo han utilizado DAE de manera segura y efectiva.<sup>47-51</sup> Se está evaluando si la mayor disponibilidad de DAE y el mayor acceso a ellos aumentará la supervivencia.<sup>52-54</sup> El acceso público a la desfibrilación es una iniciativa de salud pública de la AHA, propone lograr la desfibrilación temprana más generalizada a través de la colocación de DAE en toda la comunidad, para que un gran número de legos y respondedores a emergencias no tradicionales entrenados puedan acceder a ellos. (Véase capítulo del desfibrilador automático externo".)

Idealmente, un servicio de emergencia médico debe contar con suficiente personal entrenado para que un primer respondedor pueda llegar a la víctima en cualquier parte del sistema en el término de 5 minutos. Se promueve el acceso temprano a través de un sistema telefónico de emergencias con un número específico para cada zona (región o país) y operadores entrenados para determinar las prioridades de las respuestas a estos llamados. Como los pacientes con IAM tienen alto riesgo de muerte súbita de origen cardíaco durante la primera hora después del comienzo de los síntomas, es imperioso que el servicio de emergencia médico pueda practicar desfibrilación inmediata. Toda ambulancia que traslada a pacientes cardíacos debe estar equipada con un desfibrilador y personal experto en su utilización. Si la FV aparece mientras el paciente está en observación y se practica desfibrilación inmediata, muchos sobreviven (véase fig. 1).

Cuando pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), incluido IM y otros síndromes isquémicos, llegan al SEM y a la UTI del hospital, el riesgo de muerte súbita de origen cardíaco secundaria a arritmias letales cae de manera sustancial.<sup>40</sup> Esta disminución del riesgo deriva de una combinación de reperfusión temprana, administración de  $\beta$ -bloqueantes y otros agentes coadyuvantes utilizados en la era de la reperfusión.<sup>55,56</sup> Las muertes que sí se producen durante este período se deben a FV/TV, insuficiencia ventricular izquierda severa con insuficiencia cardíaca congestiva y shock cardiogénico, reoclusión con extensión del infarto, o complicaciones mecánicas de ruptura cardíaca y daño estructural (fig. 1). Por estas razones, los profesionales de la salud se deben centrar en limitar el tamaño del infarto, tratar las arritmias y preservar la función VI.

### ***Educación del paciente y demoras en el tratamiento***

Las demoras en el tratamiento después del comienzo de los síntomas de SCA se producen en 3 períodos: intervalo desde el comienzo de los síntomas hasta el reconocimiento por parte del paciente, traslado extrahospitalario y evaluación intrahospitalaria. La posible demora durante el período de evaluación hospitalaria puede tener lugar desde el ingreso (**d**oor) a ficha (**d**ata); de ficha (ECG) a **d**ecisión y de decisión a fármaco (**d**rug); estos 4 puntos importantes se suelen denominar en inglés las "4 D" (**d**oor, **d**atos, **d**ecisión, **d**rug).<sup>57</sup>

Como el rescate miocárdico depende del tiempo y el beneficio potencial es máximo en las primeras horas del síndrome coronario agudo (SCA), resulta imperativo que los pacientes lleguen al hospital y sean evaluados y tratados lo más rápidamente posible. La demora de los pacientes, del personal del servicio de emergencia médico y del hospital prolonga significativamente el tiempo hasta la reperfusión,<sup>58,59</sup> lo que reduce la efectividad del tratamiento fibrinolítico y aumenta la mortalidad.

La demora del paciente hasta el reconocimiento de los síntomas constituye el período más prolongado de demora hasta el tratamiento. Los síntomas prodrómicos son comunes entre los pacientes con SCA,<sup>60</sup> pero estos síntomas suelen ser negados o erróneamente interpretados. Los ancianos, las mujeres, los diabéticos y los hipertensos son los que más probablemente se demoren, en parte porque tienden a tener síntomas atípicos o presentaciones poco habituales.<sup>61-64</sup> En el estudio de EUA Acción Temprana Rápida para el Tratamiento Coronario (Rapid Early Action for Coronary Treatment, REACT), la mediana de demora extrahospitalaria fue  $\geq 2$  horas en personas de raza negra no hispanas, ancianos y discapacitados, amas de casa y beneficiarios del programa de salud pública estadounidense Medicaid. La decisión de utilizar una ambulancia fue una variable importante que redujo la demora extrahospitalaria y persistió después de la corrección según variables asociadas con la severidad de los síntomas.<sup>65</sup> Otros factores que repercuten en la llegada del paciente al hospital son la hora, el día, el lugar (ej., trabajo o domicilio) y la presencia de un familiar.<sup>66,69</sup> Asimismo, el estudio REACT observó que los miembros de la comunidad reconocían el valor de los servicios de emergencia médico y los signos de alarma de ataque cardíaco cuando participaban como espectadores circunstanciales, pero a menudo no actuaban en su propio favor cuando presentaban síntomas similares.<sup>66</sup>

El tiempo de traslado extrahospitalario representa sólo el 5% de la demora hasta el momento del tratamiento, mientras que la evaluación hospitalaria es responsable del 25% al 33% de la demora.<sup>67,68</sup> Los servicios de emergencia médico, los hospitales y las comunidades deben educar a los pacientes acerca de los síntomas de isquemia cardíaca, clasificar rápidamente a los pacientes según las prioridades para recibir atención adecuada y brindar desfibrilación y atención médica rápida a pacientes con molestias torácicas de tipo isquémico.

La educación de los pacientes es la intervención primaria para disminuir la negación o la interpretación errónea de los síntomas. El médico y los familiares de los pacientes con diagnóstico de EC deben reforzar la necesidad de solicitar atención médica cuando recurren los síntomas, porque paradójicamente estos pacientes concurren más tarde que aquellos sin enfermedad conocida. Gracias a las campañas de educación pública, la gente en general tiene más conciencia y conoce mejor los síntomas y los signos de ataque cardíaco.<sup>69</sup> Sin embargo, los resultados de estas campañas han sido transitorios y poco gratificantes. Es importante crear un programa educacional que ponga el acento en el reconocimiento temprano de los síntomas y de las razones para interpretarlos incorrectamente o negarlos. Asimismo, los médicos deben informar a sus pacientes sobre el servicio de emergencia médico local y alentar su activación temprana en caso de síntomas apropiados.<sup>70</sup> Los médicos deben analizar el uso inmediato y adecuado de nitroglicerina (trinitrato de glicerilo en Europa) y aspirina, la activación del servicio de emergencia médico y la localización del hospital más cercano con atención de emergencias cardiológicas las 24 horas.

### ***Fibrinólisis extrahospitalaria***

Estudios clínicos han mostrado el beneficio de iniciar fibrinólisis lo antes posible después del comienzo de dolor torácico de tipo isquémico. Como la posibilidad de rescate miocárdico es máxima en estadios muy tempranos del IAM, una serie de investigadores han estudiado la administración de fibrinolíticos durante el período extrahospitalario. Varios estudios demostraron que la administración extrahospitalaria de fibrinolíticos era posible y segura,<sup>71,72</sup> pero los primeros

estudios pequeños arrojaron resultados contradictorios acerca de la eficiencia y la eficacia teórica de esta estrategia.<sup>73-78</sup>

Los médicos del estudio sobre Anistreplasa Temprana en la Región de Grampian, (Grampian Region Early Anistreplase Trial, GREAT), Escocia, administraron tratamiento fibrinolítico a los pacientes en su domicilio 130 minutos antes que a los pacientes en el hospital, y observaron una reducción de la mortalidad del 50% en aquellos tratados antes.<sup>77</sup> En el examen de seguimiento a los 5 años, los investigadores observaron que habían muerto menos pacientes (25%) del grupo de tratamiento extrahospitalario que del grupo de tratamiento hospitalario (36%) (prueba de logaritmo del rango,  $p < 0,025$ ).<sup>79</sup> Demorar 30 minutos el tratamiento fibrinolítico reducía la expectativa de vida promedio en alrededor de 1 año. La demora de 1 hora en la fibrinólisis aumentaba la razón de riesgo de muerte en un 20%, lo que equivale a la pérdida de 43 vidas por cada 1000 pacientes en los siguientes 5 años.

El grupo del Proyecto Europeo de Infarto de Miocardio (European Myocardial Infarction Project, EMIP) observó que los pacientes del grupo de tratamiento extrahospitalario recibían fibrinolíticos en promedio 55 minutos antes que los del grupo de tratamiento hospitalario.<sup>72,77</sup> La mortalidad por causas cardíacas fue significativamente menos frecuente en el grupo tratado fuera del hospital que en el tratado en el hospital (8,3% versus 9,8%; reducción del riesgo, 16%; IC del 95%, 0-29%;  $p = 0,049$ ). Sólo se detectó una reducción no significativa de la mortalidad global a los 30 días en el grupo extrahospitalario (9,7% versus 11,1% en el grupo hospitalario; reducción del riesgo, 13%; IC del 95%, de -1% a 26%;  $p = 0,08$ ).

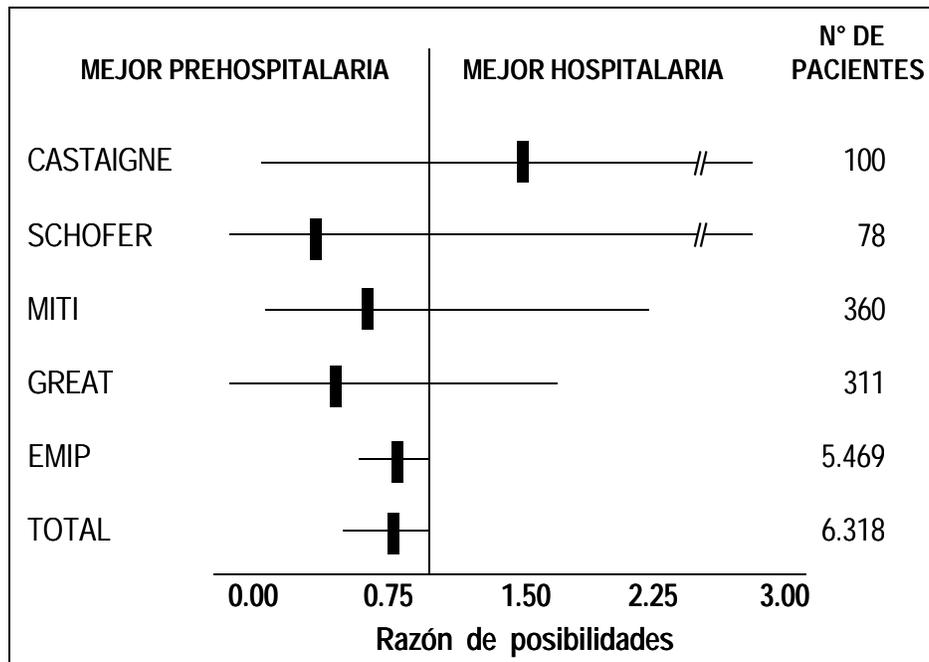
En el estudio de Determinación de Prioridades e Intervención en el Infarto de Miocardio (Myocardial Infarction Triage and Intervention, MITI),<sup>71</sup> no se observó ninguna diferencia significativa de mortalidad entre los grupos sometidos a fibrinólisis extrahospitalaria y hospitalaria. Sin embargo, en un análisis retrospectivo, los investigadores advirtieron que todo paciente tratado dentro de un promedio de 70 minutos, antes o después de llegar al hospital, presentaba un pronóstico significativamente mejor. Una variable de confusión de este estudio fue la notificación adelantada al personal del hospital y el acortamiento de los tiempos de tratamiento hospitalario, en comparación con controles históricos.<sup>80</sup>

Un metaanálisis de estudios sobre fibrinolíticos extrahospitalarios resumidos por el grupo EMIP halló una mejoría relativa del pronóstico del 17% asociada con tratamiento fibrinolítico extrahospitalario. La máxima mejoría se observó cuando el tratamiento se iniciaba de 60 a 90 minutos antes que en el hospital.<sup>81</sup> Más recientemente, un metaanálisis evaluó el tiempo hasta el tratamiento y la repercusión de la fibrinólisis prehospitalaria sobre la mortalidad por todas las causas. Los resultados combinados de 6 estudios aleatorizados con > 6000 pacientes observaron una reducción significativa de 58 minutos en el tiempo transcurrido hasta la administración ( $p = 0,007$ ) y una disminución en la mortalidad por todas las causas (razón de posibilidades [odds ratio, OR] 0,83; IC 0,70-0,98).<sup>82</sup> La administración de fibrinolíticos fuera del hospital permite iniciar antes el tratamiento, pero el ahorro de tiempo puede ser compensado, en la mayoría de los casos, si se mejora la determinación de prioridades en el hospital, con un tiempo puerta-aguja  $\leq 30$  minutos.

En resumen, la administración de fibrinolíticos durante el período extrahospitalario parece reducir la mortalidad cuando los tiempos de traslado son prolongados (fig. 2). El Grupo de

Trabajo sobre Normas de Práctica del ACC/AHA de 1996 recomendó que los sistemas extrahospitalarios se concentraran en el diagnóstico precoz y que administraran fibrinolíticos en el campo cuando hubiera un médico presente o el tiempo de traslado fuera > 90 minutos.<sup>12</sup> La Sociedad Europea de Cardiología y el Consejo Europeo de Reanimación recomiendan la fibrinólisis extrahospitalaria cuando el tiempo de traslado es > 30 minutos o se prevé que el tiempo puerta del hospital-aguja (inicio de la infusión de un agente fibrinolítico) será >60 minutos.<sup>17</sup> El Comité de Atención Cardiovascular de Urgencia de la AHA, y los panelistas expertos de la Conferencia de Evaluación de Evidencia y la Conferencia Internacional de Normas 2000 evaluaron estas recomendaciones, los datos y la práctica recientes. Recomendamos tratamiento fibrinolítico extrahospitalario sólo cuando hay un médico presente o el tiempo de traslado es  $\geq 60$  minutos (**Clase IIa**).

*Las observaciones de estudios de fibrinólisis extrahospitalaria sugieren que la mayoría de los SPEM se deben centrar en el diagnóstico precoz y el traslado rápido, y no en administrar tratamiento.*



**Figura 2.** Resultados de un metaanálisis de estudios sobre fibrinólisis prehospitalaria TRR= 17% (IC del 95%: 2- 29%, p= 0.03). Modificado de la tabla 5 de European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients With suspected acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 383-389.

### ECG extrahospitalarios

La práctica extrahospitalaria de electrocardiografía y la transmisión del ECG al servicio de urgencia aceleran la atención de pacientes con IAM. Según numerosos estudios, es posible obtener un ECG de 12 derivaciones durante el período extrahospitalario.<sup>71,83-91</sup> Los ECG diagnósticos se pueden transmitir exitosamente en alrededor del 85% de los casos de dolor torácico que cumplen los criterios para ECG de 12 derivaciones.<sup>84</sup>

El registro de un ECG aumenta sólo en 0-4 minutos el tiempo que se permanece en la escena de una emergencia.<sup>71,84,87,92</sup> Además, no hay diferencia entre la calidad de la información reunida fuera del hospital y la recibida por transmisión celular en la estación de base.<sup>83</sup> Es posible arribar más rápidamente a un diagnóstico de IAM cuando se obtiene el ECG de 12 derivaciones antes de que el paciente llegue al hospital, que si el ECG se practica después de la llegada.

La utilización de ECG extrahospitalarios y de un formulario de evaluación del dolor torácico permite instituir con más rapidez el tratamiento de reperfusión, sin prolongar de manera sustancial el tiempo extrahospitalario. Un ECG de 12 derivaciones transmitido al hospital acelera el diagnóstico y acorta el tiempo hasta la fibrinólisis.<sup>85,86,93,94</sup> Muchos estudios han mostrado reducciones significativas del tiempo hospitalario hasta el tratamiento con fibrinolíticos en pacientes con IAM identificados antes de la llegada por un ECG de 12 derivaciones.<sup>87-89,95</sup> En estos estudios, el ahorro de tiempo varió de 20 a 55 minutos.<sup>87-89</sup> Los pacientes con IAM identificados por ECG de 12 derivaciones extrahospitalario fueron tratados más frecuentemente en el servicio de urgencia que en la UTI, y se observó una tendencia a tratamiento más rápido en el SEM y la UTI.<sup>96</sup> El Programa Nacional de Alerta contra el Ataque Cardíaco de EUA (US National Heart Attack Alert Program) recomienda que los servicios de emergencia prehospitalario (SPEM) practiquen ECG de 12 derivaciones extrahospitalarios para facilitar la detección precoz de IAM y que todos los vehículos de soporte vital avanzado puedan transmitir un ECG de 12 derivaciones al hospital.<sup>97</sup>

Un estudio retrospectivo de la base de datos del Registro Nacional de Infarto de Miocardio de EUA (US National Registry of Myocardial Infarction) mostró una reducción de la mortalidad en pacientes con IAM identificados por ECG de 12 derivaciones extrahospitalario. Canto et al. evaluaron el tratamiento y el pronóstico de pacientes con un ECG de 12 derivaciones extrahospitalario y sin él. Si bien la mediana desde el comienzo del infarto hasta la llegada al hospital fue más prolongada en el grupo de ECG extrahospitalario, la mediana hasta el inicio de la fibrinólisis o la angioplastia primaria fue significativamente más corta. También fue significativamente más probable que el grupo de ECG extrahospitalario fuese sometido a tratamiento fibrinolítico, angioplastia primaria o CRC. La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 8% en el grupo con ECG extrahospitalario y del 12% en el grupo sin ECG extrahospitalario ( $p < 0,001$ ).<sup>98</sup>

Al implementar el ECG de 12 derivaciones como procedimiento diagnóstico, el SPEM puede ampliar su función de coordinar la respuesta de la comunidad a pacientes con signos y síntomas de SCA. Los paramédicos entrenados y equipados para practicar ECG de 12 derivaciones en el campo pueden aportar al SEM un diagnóstico definitivo, lo que permite administrar agentes fibrinolíticos (o practicar angioplastia primaria) poco después de la llegada del paciente. Está bien demostrado que el ECG de 12 derivaciones extrahospitalario es seguro, factible y práctico.

En resumen, es posible el diagnóstico más precoz y el tratamiento más rápido del IAM con fármacos fibrinolíticos cuando se practica un ECG de 12 derivaciones en el campo y se lo transmite al médico de emergencias que recibirá al paciente. Se han observado demoras hospitalarias aún menores en pacientes cuya identificación extrahospitalaria por antecedentes y ECG se obtuvo como parte de una estrategia extrahospitalaria diagnóstica dirigida por protocolo (identificación extrahospitalaria de candidatos a fibrinolíticos) y cuya información extrahospitalaria

fue efectivamente comunicada al médico que iba a recibir al paciente antes de la llegada al hospital. Los avances en la interpretación computarizada de los ECG y el desarrollo de instrumentos predictivos tienen el potencial de mejorar la sensibilidad diagnóstica y la evaluación extrahospitalaria de los pacientes. La evidencia avala el argumento de que los programas diagnósticos por ECG de 12 derivaciones extrahospitalarios tienen una buena relación costo-efectividad y quizá sean subutilizados. Recomendamos implementar programas diagnósticos por ECG extrahospitalario en sistemas paramédicos urbanos y suburbanos (**Clase I**).

### ***Shock cardiogénico***

#### ***Elección extrahospitalaria del centro al que debe ser trasladado el paciente (triage)***

Sigue en discusión si el mejor tratamiento de reperfusión es el tratamiento fibrinolítico o la ICP (angioplastia) (véase más adelante). La mortalidad en pacientes con shock cardiogénico es alta en los estudios comunicados.<sup>99-102</sup> En los últimos años, cada vez más evidencias han sugerido que la estabilización hemodinámica precoz es beneficiosa y reduce la mortalidad en algunos pacientes. Los investigadores del estudio Utilización Global de Estreptokinasa y Activador Tisular del Plasminógeno para Arterias Coronarias Ocluidas (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries, GUSTO-I) evaluaron retrospectivamente a los pacientes con shock cardiogénico pos-IM. En el estudio, la incidencia de shock cardiogénico fue del 11% y una estrategia agresiva (ICP) se asoció con menor mortalidad que el tratamiento fibrinolítico.<sup>103</sup> Las intervenciones invasivas tempranas son más frecuentes en los EUA que en otros países, pero los pacientes sometidos a revascularización presentaron mejor supervivencia en todos los países.<sup>104</sup> En el Segundo Registro Nacional de Infarto de Miocardio de EUA, la tasa de mortalidad en pacientes con IAM y shock era más baja en el grupo tratado con ICP como estrategia primaria que en el grupo tratado con fibrinólisis.<sup>105</sup> En un gran registro de casos de shock, la mortalidad también fue más baja en los pacientes con IAM sometidos a revascularización precoz por ICP o CRC.<sup>106</sup>

Un estudio randomizado finalizado recientemente observó menor mortalidad en los pacientes con shock cardiogénico tratados agresivamente con balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) y revascularización mecánica o quirúrgica. El estudio SHOCK asignó aleatoriamente a 152 pacientes a una estrategia de revascularización precoz (RVP) y a 150 a una estrategia de estabilización médica inicial (EMI).<sup>106a</sup> La estrategia de manejo médico inicial fue agresiva tanto para el grupo de RVP como para el de EMI; se utilizó apoyo con BCIA en el 86% de ambos grupos. El 63% del grupo de EMI recibió agentes fibrinolíticos y el 25% fue sometido a revascularización diferida. Del grupo de RVP sometido a revascularización precoz de emergencia, > 60% fue tratado con ICP y el 40% con revascularización quirúrgica. La tasa de mortalidad a 30 días en el grupo de RVP fue más baja, pero no significativamente menor que la del grupo de EMI. La tasa de mortalidad a 6 meses, un criterio de valoración secundario, fue significativamente más baja en el grupo de RVP (50,3% versus 63,1%,  $p = 0,027$ ). En este estudio, se llevó a cabo un análisis por subgrupo preespecificado de pacientes <75 años. El análisis mostró una reducción de la mortalidad a 30 días del 15,4% con RVP (grupo EMI, 56,8% versus grupo RVP, 41,4%,  $p < 0,01$ ). El pronóstico de los pacientes >75 años fue peor en el grupo RVP. Se consideró que estos resultados reflejan los del registro SHOCK.<sup>107</sup>

Se modificó la actualización de 1999 de las Normas de ACC/AHA para el Manejo de Pacientes con Infarto de Miocardio: se asignó una recomendación **Clase I** a la ICP para pacientes en shock < 75 años.

Estas recomendaciones fueron avaladas en la Conferencia de Normas 2000.<sup>13</sup> La mortalidad se puede disminuir utilizando el BCIA seguido de cateterismo cardíaco diagnóstico y, en los casos anatómicamente apropiados, revascularización coronaria por ICP o CRC.<sup>108-112</sup>

Cuando sea posible, traslade a los pacientes con alto riesgo de mortalidad o disfunción VI severa y signos de shock, congestión pulmonar, frecuencia cardíaca > 100 lpm y PAS <100 mm Hg a centros que puedan practicar cateterismo cardíaco y revascularización rápida (ICP o CRC) (para pacientes < 75 años, **Clase I**). Una lista de cotejo extrahospitalaria también permite identificar a pacientes con contraindicaciones de tratamiento fibrinolítico. En estos casos, se debe considerar el traslado a centros intervencionistas cuando la reperfusión es beneficiosa (**Clase IIa**).

### **Medidas generales iniciales**

*Inicie de inmediato monitoreo cardíaco continuo en pacientes con presunto dolor torácico de tipo isquémico y obtenga acceso iv., administre MONA (morfina, oxígeno, nitroglicerina, aspirina) de no mediar contraindicaciones. Determine el tratamiento inmediato necesario, evalúe rápidamente los criterios de selección para reperfusión y administre los tratamientos coadyuvantes requeridos (tabla 1 y fig. 3).*

### **Oxígeno**

*Suministre oxígeno a todo paciente que refiere molestias torácicas de tipo isquémico. También suministre oxígeno, habitualmente por cánula nasal, a todo individuo con presunto SCA. Evidencia experimental sugiere que respirar oxígeno suplementario puede limitar la lesión miocárdica isquémica.*

También hay evidencia de que el oxígeno reduce el grado de elevación del segmento ST, aunque no se sabe si este tratamiento disminuye la morbimortalidad en caso de IAM. Los resultados de los primeros estudios experimentales destinados a reducir el tamaño del infarto sugirieron que el oxígeno podría ser beneficioso. Además, el oxígeno permite reducir la elevación del segmento ST en el infarto anterior.<sup>113,114</sup>

Si un paciente presenta congestión pulmonar franca o la saturación de oxígeno es < 90%, continúe el tratamiento con oxígeno hasta que el paciente se haya estabilizado. Si persiste la hipoxemia y sobreviene fatiga de los músculos respiratorios, considere la intubación precoz con asistencia ventilatoria mecánica y FIO<sub>2</sub> más alta. La hipoxemia y la insuficiencia respiratoria pueden imponer una carga sustancial al volumen minuto cardíaco marginal, lo que lleva a un mayor tamaño del infarto y a colapso cardiovascular. De todos modos, ningún estudio clínico ha mostrado una reducción de la morbimortalidad con el uso de rutina de oxígeno suplementario y esquemas terapéuticos actuales. Cuando no existen indicaciones firmes en casos no complicados, no se justifica demasiado continuar suministrando oxígeno después de 2 a 3 horas.

**Tabla 1. Evaluaciones y tratamientos para considerar en pacientes con SCA**

**Evaluación inicial**

- Anamnesis dirigida, incluidos los criterios de IAM, las exclusiones para fibrinolíticos.
- Signos vitales y examen físico dirigido.
- ECG de 12 derivaciones; ECG seriados según esté indicado (evaluación poslítica de la resolución del segmento ST; molestias recurrentes).
- Radiografía de tórax (preferiblemente de pie).
- Monitoreo ECG.

**Tratamiento general inicial (regla mnemotécnica: "MONA")**

- Morfina, 2-4 mg repetidos cada 5-10 minutos para brindar analgesia adecuada (en algunos países se puede administrar diamorfina en lugar de morfina).
- Oxígeno, 4l/min; continuar si la saturación arterial de oxígeno es < 90%.
- Nitroglicerina, SL o aerosol, seguida de iv en caso de síntomas persistentes o recurrentes.
- Aspirina, 160-325 mg (masticable y oral).

**Tratamientos específicos**

- *Tiempos deseados para el tratamiento de reperfusión.*

Agentes fibrinolíticos: tiempo ingreso-aguja < 30 min.

ICP primaria: tiempo ingreso-dilatación ± 30 min.

- *Tratamiento conjunto (combinado con agentes fibrinolíticos)*

Aspirina.

Heparina (sobre todo con líticos fibrina-específicos)

- *Tratamientos coadyuvantes*

β-bloqueadores si hay contraindicaciones.

Nitroglicerina iv (en caso de isquemia recurrente, IM anterior extenso, insuficiencia cardíaca, efectos antihipertensivos).

- *IECA* (especialmente en caso de IM extenso de la pared anterior, insuficiencia cardíaca sin hipotensión [PAS > 100mm Hg], IM previo).

Los pacientes con elevación del segmento ST o BR nuevo o presumiblemente nuevo son candidatos para tratamiento de reperfusión.

***Nitroglicerina (o trinitrato de glicerilo)***

La nitroglicerina (trinitrato de glicerilo en Europa) es un analgésico eficaz para el dolor torácico de tipo isquémico. Los nitratos también ejercen efectos hemodinámicos favorables, como dilatación de las arterias coronarias (sobre todo en la región de ruptura de la placa), y el lecho arterial periférico y los vasos venosos de capacitancia. Administre nitroglicerina por vía sublingual (SL) o en aerosol; repita dos veces a intervalos de 5 minutos hasta que el dolor ceda o la PA baja limite su uso. Inicialmente, administre nitratos a todo paciente con presunto dolor de tipo isquémico, a menos que la PAS sea < 90 mm Hg.

La complicación potencial más significativa del tratamiento con nitroglicerina es la hipotensión sistémica, que debe ser evitada siempre que sea posible. También evite administrar

nitroglicerina a pacientes con bradicardia extrema (<50 lpm) o taquicardia. Administre nitratos con extrema precaución, si decide indicarlos a pacientes con presunto infarto VD.

El uso de rutina de nitroglicerina no ha mostrado ser beneficioso en el IAM. En estudios llevados a cabo antes de la era fibrinolítica, los nitratos IV reducían el tamaño del infarto. Un análisis de subgrupos en el más grande de estos estudios mostró que la mayor parte de este beneficio correspondía a infartos extensos de la pared anterior,<sup>115</sup> y un metaanálisis concluyó que la nitroglicerina era eficaz para reducir la mortalidad.<sup>116</sup> En el Cuarto Estudio Internacional de Supervivencia pos-Infarto (Fourth International Study of Infarct Survival, ISIS-4) y el GISSI-3, no se presentó evidencia concluyente para recomendar el tratamiento de rutina con nitratos orales o tópicos en el IAM.<sup>117</sup>

La nitroglicerina está indicada para el manejo inicial del dolor y la isquemia en el IAM sin hipotensión (PAS < 90 mm Hg), excepto en el infarto VD. Se la debe indicar con prudencia en el IM de la pared inferior con posible compromiso VD (véase más adelante). La evidencia no avala la administración de rutina de nitroglicerina en el IAM no complicado. En caso de isquemia recurrente, los nitratos están indicados en las primeras 24-48 horas. Pueden ser útiles en pacientes con hipertensión, ICC e IM extenso de la pared anterior. En ausencia de estas indicaciones, se debe considerar cuidadosamente la utilización de nitratos, sobre todo cuando la PA más baja impide administrar otros agentes que han mostrado ser eficaces para reducir la morbimortalidad, ej.,  $\beta$ -bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Se indica continuar el tratamiento con nitroglicerina después de 48 horas en caso de angina recurrente o congestión pulmonar persistente. Inicialmente, evite los nitratos de acción prolongada, incluidos los medicamentos tópicos cuya absorción puede ser modificada por los cambios del flujo sanguíneo de la piel en respuesta a alteraciones neurohumorales durante el período periinfarto. Indique en cambio preparados iv, que pueden ser controlados con más precisión durante períodos de labilidad hemodinámica.

### ***Morfina***

La nitroglicerina alivia eficazmente las molestias torácicas de tipo isquémico secundarias a SCA, pero no se la debe administrar como sustituto de la analgesia narcótica, que suele ser necesaria para aliviar el dolor asociado con IM. La morfina está indicada en caso de dolor persistente que no responde a nitratos. También es eficaz en el IAM complicado con congestión vascular, debido a sus efectos hemodinámicos favorables. Reduce la precarga y los requerimientos ventriculares de oxígeno, fundamentalmente por venodilatación. Por esta razón, no se la debe indicar a pacientes que pueden presentar hipovolemia. Si sobreviene hipotensión, la hemodinámica inversa en general se revierte elevando las piernas del paciente e infundiendo volumen con cristaloides. El dolor asociado con IM se puede deber a isquemia persistente de miocardio viable en la zona de infarto en curso. Los bloqueantes de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos son agentes antiisquémicos eficaces que a menudo también disminuyen o controlan el dolor del infarto.

### ***Aspirina***

Aunque la evidencia no avala un efecto tiempo-dependiente de la aspirina, ésta debe ser administrada lo antes posible a todo individuo con presunto SCA, a menos que el paciente sea

alérgico a ella. Una dosis de 160 a 325 mg causa inhibición rápida y casi total de la producción de tromboxano A<sub>2</sub>. Esta inhibición reduce la reoclusión coronaria y los episodios recurrentes después del tratamiento fibrinolítico. La aspirina sola redujo la muerte por IM en el Segundo Estudio Internacional de Supervivencia Posinfarto (Second International Study of Infarct Survival, ISIS-2) y su efecto fue aditivo al de la estreptokinasa (SK).<sup>118</sup> En una revisión de 145 estudios que involucraron aspirina, la Colaboración de Investigadores de Estudios sobre Antiplaquetarios (Antiplatelet Trialists Collaboration) comunicó una reducción de episodios vasculares del 14% al 10% en caso de IM. En pacientes de alto riesgo, la aspirina redujo en un 30% el IM no fatal y en un 17% la muerte de origen vascular.<sup>119</sup> La aspirina también es eficaz en la angina inestable. Por esta razón, debe formar parte del tratamiento precoz de todo paciente con presunto SCA. Está relativamente contraindicada en pacientes con enfermedad ulcerosa péptica activa y antecedentes de asma.

La aspirina masticable se absorbe con más rapidez que los comprimidos orales en las primeras horas posinfarto, sobre todo si se ha administrado morfina. Los supositorios de aspirina (325 mg) son seguros y se los recomienda en caso de náuseas severas, vómitos o trastornos del tracto gastrointestinal superior.

#### *Estratificación del riesgo, tratamiento inicial y evaluación de la reperfusión en el SEM*

El "Algoritmo de dolor torácico isquémico" (fig. 3) repasa el enfoque recomendado en pacientes con SCA. Es esencial un protocolo organizado e interdisciplinario de este tipo para la eficiencia y la eficacia real del tratamiento en estos casos. Los antecedentes clínicos y el ECG iniciales se utilizan para clasificar a los pacientes según el riesgo y elegir una estrategia terapéutica. Se debe identificar rápidamente a los pacientes con molestias torácicas de tipo isquémico y elevación del segmento ST y considerar tratamiento de reperfusión. Si no se practicó un ECG durante el período extrahospitalario, el médico principal a cargo del tratamiento debe obtener y evaluar un ECG dentro de los 10 minutos de la llegada del paciente al servicio de emergencia médica.<sup>120</sup> Si el individuo cumple los criterios para tratamiento de reperfusión, el tiempo puerta-aguja (comienzo de la infusión de un agente fibrinolítico) de  $\leq 30$  minutos es compatible con la necesidad urgente de reperfusión. El primer médico que asiste a un paciente con IM debe ser capaz de determinar la necesidad de fibrinolíticos y dirigir su administración. Debe haber protocolos para la evaluación y el tratamiento rápido. La consulta con un cardiólogo o el médico personal del paciente demora el tratamiento, se asocia con mayor mortalidad hospitalaria y sólo se recomienda en casos equívocos o inciertos.<sup>121</sup> Se deben identificar con rapidez las indicaciones y las contraindicaciones de tratamiento fibrinolítico en caso de elevación del segmento ST y bloqueo de rama izquierda (BRI) nuevo o presumiblemente nuevo. Véase figura 4, "Síndromes coronarios agudos".

#### ***Estratificación del riesgo con el primer ECG de 12 derivaciones***

Utilice el ECG de 12 derivaciones para clasificar a los pacientes en 1 de 3 grupos:

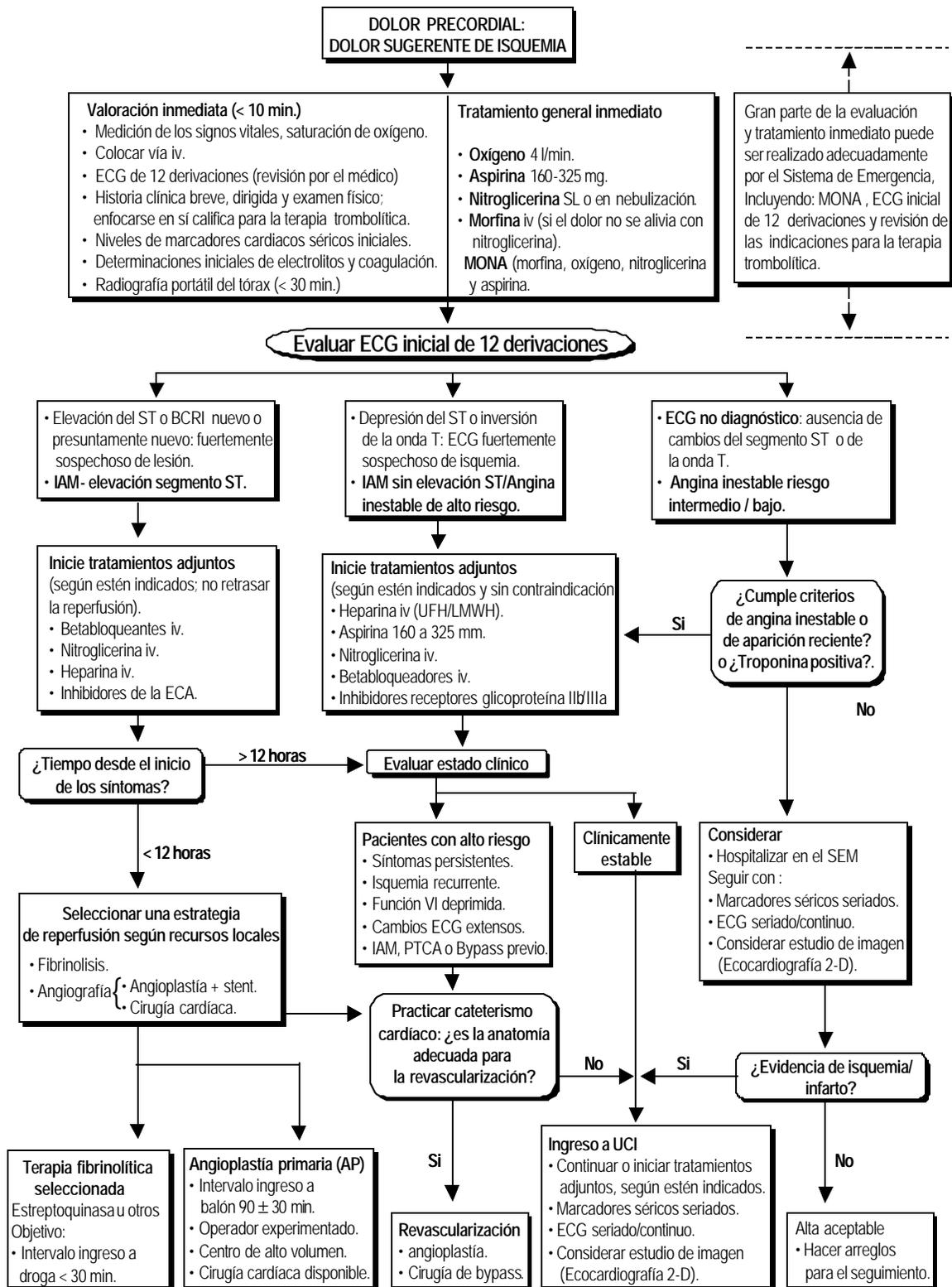
1. Elevación del segmento ST.
2. Depresión del segmento ST ( $\geq 1$  mm).
3. ECG no diagnóstico o normal.

Los pacientes con dolor de tipo isquémico, pero ECG normal o no diagnóstico o ECG compatible con isquemia (sólo depresión del segmento ST) no se benefician con el tratamiento fibrinolítico. Estos pacientes no son candidatos para la fibrinólisis. De hecho, ésta plantea el riesgo de daño. El estudio Trombólisis en el Infarto de Miocardio (Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI-III B) consideró específicamente la administración de APT en caso de angina inestable o infarto no Q, y comunicó que el tratamiento fibrinolítico no ofrecía beneficios y que había un posible riesgo de daño.<sup>25</sup>

*El ECG no es diagnóstico en alrededor del 50% de los casos de molestias torácicas, pero es básico y útil para estratificar el riesgo de pacientes con presunto SCA. Se han reemplazado los términos IM transmural e IM subendocárdico por IAM Q e IAM no Q. Sin embargo, los médicos del SEM no podrán determinar si un infarto evolucionará a IAM Q o IAM no Q. Por lo tanto, la clasificación inicial y las decisiones de reperfusión se basan en la elevación del segmento ST, la depresión del segmento ST y las alteraciones no diagnósticas del segmento ST y la onda T del ECG.*

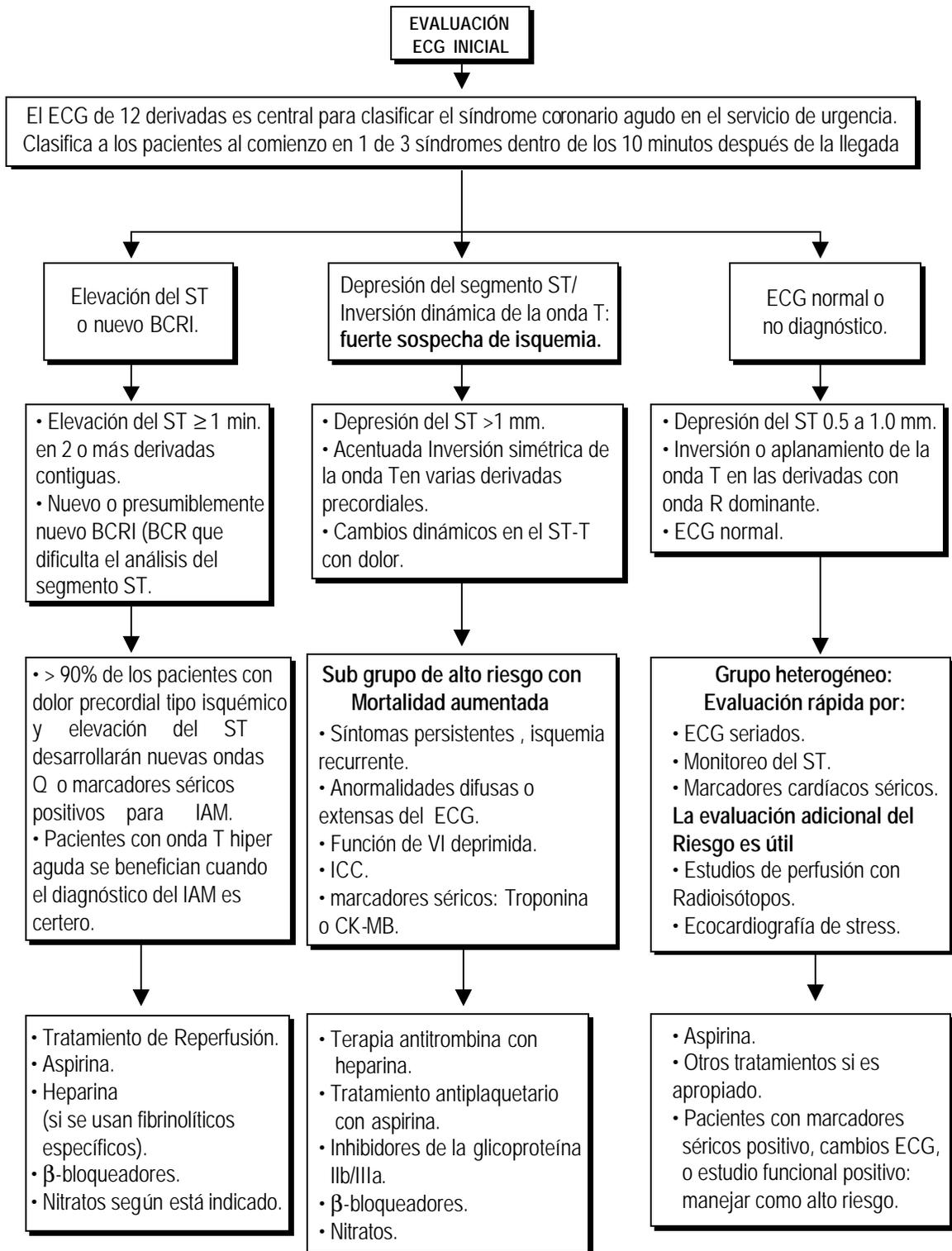
El dolor torácico de tipo isquémico y elevación del segmento ST de  $\geq 1$  mm en 2 derivaciones contiguas tienen una sensibilidad del 45%, pero una especificidad del 98% para IAM. En el registro de pacientes con angina inestable/IAM no Q del TIMI III B, el estudio auxiliar del ECG halló que éste no presentaba alteraciones en el 60% de los pacientes con dolor isquémico.<sup>122</sup> Los pacientes considerados tradicionalmente de alto riesgo con depresión del segmento ST  $>1$  mm representaban el 12,4% de los casos y tuvieron una tasa de mortalidad o IM no fatal al año del 11%. Sin embargo, se observó que aquellos con depresión del segmento ST de 0,5 mm también eran de alto riesgo, con una mortalidad o IM al año del 16,3%, lo que sugiere que se justifica revisar el uso más tradicional de la depresión del segmento ST de 1 mm. La inversión de la onda T no contribuyó a los antecedentes clínicos ni aumentó significativamente la tasa de episodios al año. Los pacientes que se presentaron con BRI tuvieron una baja tasa de episodios hospitalarios (1%), sin EC significativa en  $> 34\%$ , pero presentaron la máxima tasa de mortalidad a 1 año y más insuficiencia cardíaca. Son apropiados el seguimiento cuidadoso y un tratamiento médico más intensivo.<sup>122</sup>

Se debe reevaluar la causa de los síntomas en caso de ECG normal o no diagnóstico. Los estudios angiográficos coronarios han mostrado que hasta el 20% de los pacientes con angina inestable tendrán arterias coronarias normales o EC no significativa. En el estudio Evaluación de Síntomas de Isquemia en Mujeres (Women's Ischemia Symptom Evaluation, WISE), el 70% de las mujeres presentaba arterias normales o ausencia de enfermedad obstructiva significativa (oclusión  $<50\%$ ).<sup>123</sup>



**Figura 3  
Norma Avanzada de RCP**

**ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO  
BASADO EN ECG INICIAL CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO**



**Figura 4.**

Es útil contar con un ECG previo a los fines comparativos cuando el ECG inicial es compatible con isquemia o infarto. La exactitud diagnóstica y las decisiones de clasificación mejoran al reducir el ingreso de pacientes sin SCA (mayor especificidad), sin reducir el ingreso de pacientes con estos diagnósticos (igual sensibilidad).<sup>124</sup> Un segundo ECG durante el dolor o después de la evaluación inicial puede ser útil cuando el primero es normal o no diagnóstico, y se lo debe practicar alrededor de 1 hora después del ingreso o antes si está clínicamente indicado.

Las ondas Q no impiden indicar tratamiento de reperfusión, pero predicen un peor pronóstico.<sup>125</sup> De hecho, las ondas Q pueden aparecer bastante precozmente en los SCA. En un estudio,<sup>126</sup> el 53% de los pacientes evaluados dentro de la hora del comienzo de los síntomas ya presentaban ondas Q anormales. Esta aparición precoz de ondas Q parece predecir el tamaño del infarto, pero quizá no anule los efectos beneficiosos del tratamiento fibrinolítico sobre la mortalidad o el rescate miocárdico.

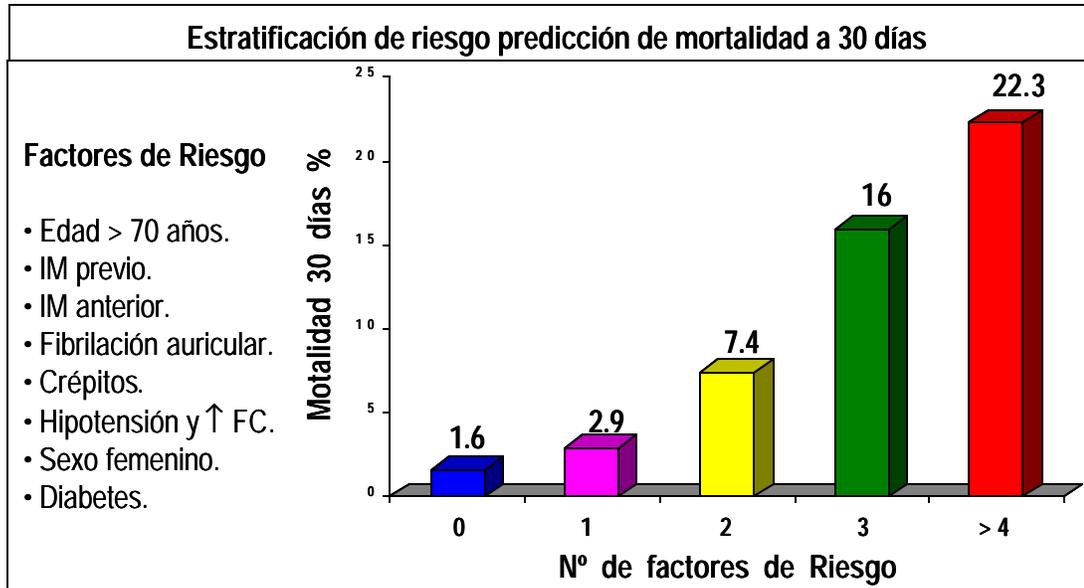
Ha resultado difícil evaluar el fracaso de la reperfusión con fibrinolíticos mediante parámetros clínicos.<sup>127</sup> Más recientemente, estudios que investigaron la resolución de la elevación del segmento ST después de la fibrinólisis han mostrado una firme correlación con la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto y la eficacia terapéutica.<sup>128-132</sup>

### ***Estratificación del riesgo y variables clínicas***

El ECG, combinado con información clínica, ayuda a clasificar a los pacientes en grupos de tratamiento y de perfil de riesgo. Los estudios TIMI-II y TIMI-9 observaron que los factores clínicos de riesgo, como edad, sexo femenino, antecedentes de IM, IM anterior, estertores crepitantes, hipotensión y aumento de la frecuencia cardíaca, diabetes y FA eran crecientes y predecían mortalidad a los 30 días (fig. 5). La tasa de mortalidad hospitalaria era de 1,6% en pacientes sin factores de riesgo y de 22,3% en aquellos con > 4 factores de riesgo. Se puede recurrir a variables clínicas para evaluar la probabilidad de EC (tabla 2) y el riesgo de un ECAM en presencia de angina inestable (tabla 3).<sup>14</sup> Los pacientes con angina inestable pueden ser asignados a grupos de alto riesgo, intermedio y bajo para estrategias terapéuticas más agresivas y tratamientos nuevos, de una manera costo-efectiva. Muy recientemente, los investigadores del estudio Glucoproteína Plaquetaria IIb/IIIa en la Angina Inestable: Supresión del Receptor mediante Tratamiento con Integrilina (Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy, PURSUIT)<sup>133</sup> también han observado que, además de la edad, la depresión del segmento ST y los signos de insuficiencia cardíaca y los marcadores cardíacos positivos predecían mortalidad o (re)IM.

Los nuevos marcadores cardíacos más sensibles que la isoenzima de la creatinquinasa del músculo miocárdico son útiles para estratificar el riesgo y predecir el pronóstico. Un alto nivel de *troponina* se correlaciona con mayor riesgo de muerte y cuanto más alta es la elevación, mayor es el riesgo.<sup>134</sup> Un alto nivel de troponina también tiene valor creciente más allá del ECG y las variables clínicas.<sup>135</sup> Además, los altos niveles de troponina han presagiado los beneficios de tratamientos más nuevos, como inhibidores de la GP IIb/IIIa y HBPM.<sup>136-138</sup> Los pacientes con mayores niveles de troponina tienen mayor carga de trombo y embolización microvascular. En ausencia de aumento de troponinas, los marcadores inflamatorios ayudan a identificar los casos de dolor torácico con placas inestables e inflamación activa. La proteína C reactiva tiene una utilidad pronóstica independiente y es creciente cuando se consideran los niveles de

troponinas.<sup>139,140</sup> Parece predecir los episodios cardíacos mayores a 6 meses, pero no a corto plazo en los SCA. Se requieren más estudios clínicos para determinar si la proteína C reactiva permite identificar a pacientes que se beneficiarán con estrategias de tratamiento médico agresivo o intervención coronaria precoz.



**Figura 5.** Los investigadores del TIMI observaron que las características basales, como edad, sexo, IM previo o de cara anterior, indicadores de disfunción ventricular izquierda (ej, crépitos e hipotensión/taquicardia, FA o diabetes) eran factores de predicción de Mortalidad a 30 días. La mortalidad aumentaba del 1.4% sin factores de riesgo, a > 22% con 4 o más factores de riesgo. De Cannon CP, et al. J Am. Coll Cardiol. 1999; 33(suppl A): 396 A.

### *IM con elevación del segmento ST*

Se debe evaluar rápidamente a los pacientes con elevación del segmento ST para tratamiento de reperfusión. Las estrategias de reperfusión consisten en fibrinolíticos o ICP primaria.

| Tabla 2. Pacientes con dolor torácico sugerente de isquemia: Probabilidad de enfermedad coronaria basada en características clínicas y ECG inicial |  |   |
|--|--|---|
| Alto riesgo (1 a más de las siguientes características)  | Riesgo intermedio (sin características de alto riesgo más 1 de las siguientes)           | Bajo riesgo (sin características de alto o moderado riesgo más 1 de las siguientes) |
| IM previo o episodios de arritmia con riesgo vital. E. coronaria conocida.   | Angina clínica definitiva en paciente joven.   | Posible angina.   |
| Angina clínica definitiva.   | Probablemente angina en edad avanzada.   | 1 factor de riesgo, no diabetes.  |
| Cambios dinámicos del ST con síntomas torácicos.   | Posible angina.<br>Diabetes.<br>Otros 3 factores de riesgo.                              | Inversión de onda T < 1 mm.   |
| Marcado cambio onda T en derivadas precordiales.   | Depresión ST ≤ 1 mm.<br>Inversión de onda T ≥ 1 mm. (en derivadas con onda R dominante). | ECG normal.   |

EC indica enfermedad coronaria. Modificado de referencia bibliográfica 14.

| Tabla 3. Pacientes con dolor torácico sugestivo de isquemia: Riesgo de muerte a corto plazo e IM no fatal |   |  |
|---|---|--|
| Riesgo Alto (>=1 de las siguientes características)   | Riesgo Intermedio (ninguna característica de riesgo más 1 de las siguientes)                                      | Riesgo Bajo (ninguna característica de riesgo alto o intermedio más 1 de las siguientes) |
| Dolor persistente prolongado no aliviado por el reposo (>20 min)  | Angina prolongada (>20 min), pero resuelta en el momento de la evaluación, probabilidad moderadamente alta de EC. | Angina con mayor frecuencia, severidad o duración.                                       |
| Edema pulmonar relacionado con isquemia.  | Angina en reposo > 20 min o aliviada con nitroglicerina.  | Menor umbral de actividad antes de la angina.  |
| R <sub>3</sub> o estertores crepitantes.  |   | 1 factor de riesgo, no diabetes.   |
| Hipotensión con angina  | Edad > 65 años  | Angina de comienzo reciente > 2 semanas -2 meses antes de la presentación.               |
| Angina en reposo con alteraciones dinámicas del segmento ST >1mm.   | Alteraciones dinámicas de la onda T y angina.   | ECG normal o sin cambios.  |
| Aumento de la tropinina T o I sérica.   | Grupos de ondas Q patológicas o depresión del segmento ST < 1 mm en múltiples derivaciones.                       |  |

Modificado de referencia bibliográfica 14 y de Antman E, Fox K. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: proposed revisions. International Cardiology Forum. Am Heart J 2000; 139: 461-475.

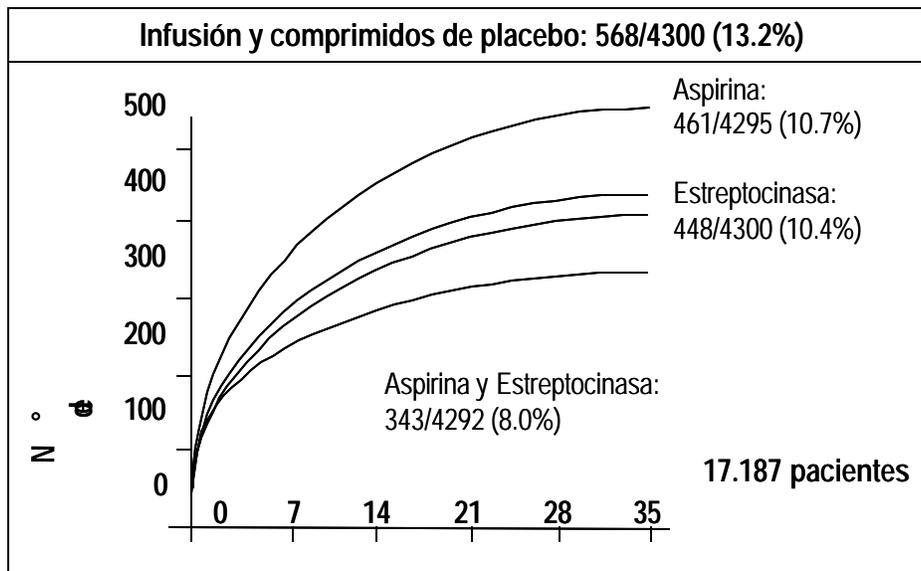
### Tratamiento de reperfusión: Fibrinolíticos

Quizás el avance más significativo en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares de la última década sea el tratamiento de reperfusión para el IAM. Numerosos estudios clínicos han establecido como estándar de atención el tratamiento fibrinolítico temprano (**Clase I** para personas < 75 años y **Clase IIa** para personas > 75 años) para el IAM con elevación del segmento ST.<sup>24,141-143</sup> Además, la era de la reperfusión ha enriquecido nuestros conocimientos sobre el IM y otros SCA.

El primer megaestudio que mostró una reducción de la mortalidad asociada con tratamiento fibrinolítico fue el GISSI-1, que asignó aleatorizadamente a 11.721 pacientes a SK o placebo y observó una reducción significativa de la mortalidad a 21 días en el grupo tratado con SK.<sup>145</sup> Recientemente, se ha demostrado que este efecto sobre la mortalidad persiste hasta por 10 años.<sup>144</sup> Asimismo, el estudio GISSI-1 comunicó el máximo beneficio cuando el tratamiento se administraba dentro de las primeras 3 horas del comienzo de los síntomas. Este estudio predijo una reducción máxima de la mortalidad del 47% en los pacientes tratados durante la primera hora.<sup>145</sup> El estudio de referencia ISIS-2 mostró convincentemente que el tratamiento antiplaquetario con aspirina (OR 23%) o el tratamiento fibrinolítico con SK (OR 25%) sólo reducía la mortalidad en el IM (fig. 6). El efecto de combinar estos 2 tratamientos era aditivo; la mortalidad descendió en un 42%. La mayor parte de este descenso (53%) se producía si el tratamiento se instituía dentro de las primera 4 horas de aparecidos los síntomas.<sup>118</sup> Una revisión de todos los estudios aleatorios existentes en 1990 observó una reducción de la mortalidad a corto plazo del 24% (tratados 12,8%; placebo 10%;  $p < 0,0001$ ) con un beneficio sostenido en los 2 estudios más grandes. La era de la reperfusión había alcanzado la mayoría de edad.

Los principales determinantes de rescate miocárdico y pronóstico a largo plazo son:

- Breve período hasta la reperfusión. <sup>24,145</sup>
- Permeabilidad temprana y sostenida de la arteria relacionada con el infarto con flujo normal (TIMI grado 3). <sup>147,148</sup>
- Perfusión microvascular normal. <sup>26,130,149,150</sup>

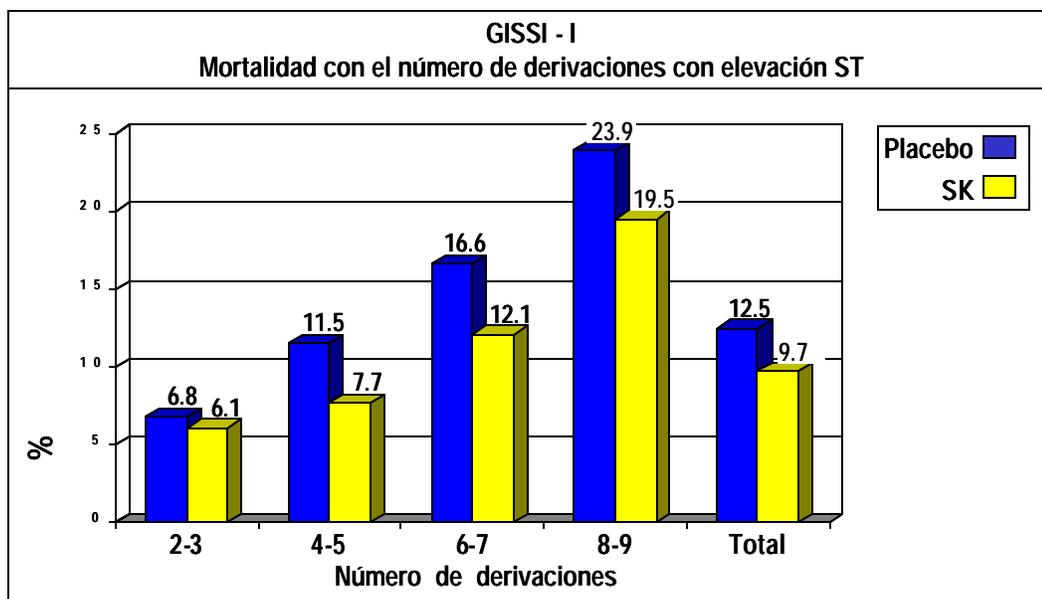


**Figura 6.** Resultados del estudio ISIS-2 que comparó aspirina y estreptocinasa solas y en combinación en pacientes con IAM. La aspirina fue eficaz para reducir la mortalidad cuando se la administraba sola y aditiva cuando se la administraba con estreptocinasa. Del ISIS-2 Collaborative Group. Lancet 1988; 2: 349-360.

Los primeros estudios en animales de laboratorio sugirieron que el infarto se completaba sustancialmente en el término de 6 horas.<sup>151</sup> Los resultados de los primeros estudios de

fibrinolíticos en seres humanos fueron similares: la mayor parte de la reducción de la mortalidad se observaba cuando el tratamiento se iniciaba en las primeras horas post infarto. En el GISSI-1, se comunicó un descenso de la mortalidad del 50% en los casos tratados dentro de la primera hora.<sup>145</sup> Los resultados del estudio MITI avalaron este hallazgo y mostraron que los pacientes tratados dentro de los primeros 70 minutos del comienzo de los síntomas presentaban una reducción > 50% del tamaño del infarto y un descenso de la mortalidad del 8,7% al 1,2%.<sup>80</sup> A partir de estos estudios surgió la recomendación inicial de EUA de considerar para tratamiento fibrinolítico a todos los pacientes con infarto y elevación del segmento ST dentro de las 6 horas del comienzo de los síntomas.<sup>12</sup>

Otros estudios han sugerido que el beneficio del tratamiento se puede extender hasta las 12 horas.<sup>152,153</sup> Un gran metaanálisis confirmó la reducción de la mortalidad, con una reducción *proporcional* del 18% ( $p < 0,00001$ ) es decir, de 18 muertes por cada 1000 pacientes tratados.<sup>24</sup> Recomendaciones ulteriores ampliaron las indicaciones de tratamiento y aumentaron la ventana de tiempo para pacientes con una relación riesgo-beneficio favorable.<sup>12</sup> El beneficio temprano es el resultado del rescate miocárdico. Este “rescate de músculo” se debe a la permeabilidad rápida temprana y al restablecimiento completo del flujo normal (“el tiempo es músculo”).<sup>154,155</sup> Un beneficio tardío adicional de la permeabilidad de la arteria del infarto es el beneficio para la mortalidad, que es independiente de la función ventricular.<sup>156,157</sup> Este beneficio tardío parece provenir de la disminución de la formación de tejido cicatrizal y de la atenuación de la dilatación ventricular y el remodelado del infarto. La atenuación del remodelado del miocardio infartado disminuye la incidencia de ICC, favorece la estabilidad eléctrica del sustrato del infarto y aumenta la probabilidad de recuperación del flujo sanguíneo marginal en las zonas de isquemia (“penumbra”). Esto es particularmente válido en las regiones del miocardio que dependen de la circulación colateral.<sup>157</sup>



**Figura 7.** Los pacientes del estudio GISSI mostraron mortalidad creciente con el número de derivaciones que presentaban elevación del segmento ST. Los pacientes de cada grupo, excepto aquellos con elevación del segmento ST en 2 ó 3 derivaciones, se beneficiaron con el tratamiento fibrinolítico con una reducción significativa de la mortalidad. De los pacientes con IM de la pared inferior y lateral, el 92% y el 61%, respectivamente, tenían elevación del segmento ST sólo en 2 ó 3 derivaciones<sup>160</sup>.

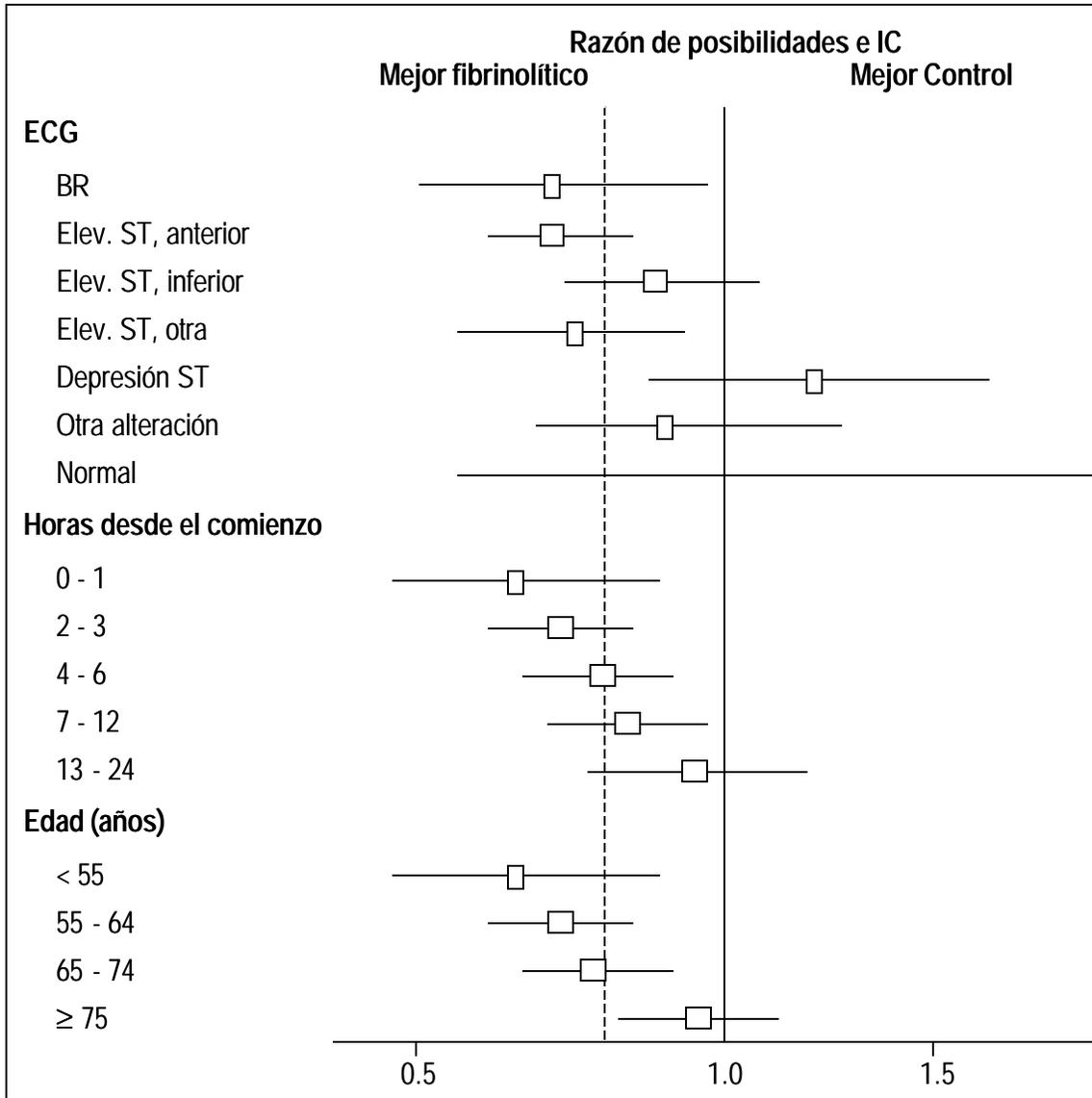
### Riesgo/beneficio del tratamiento fibrinolítico

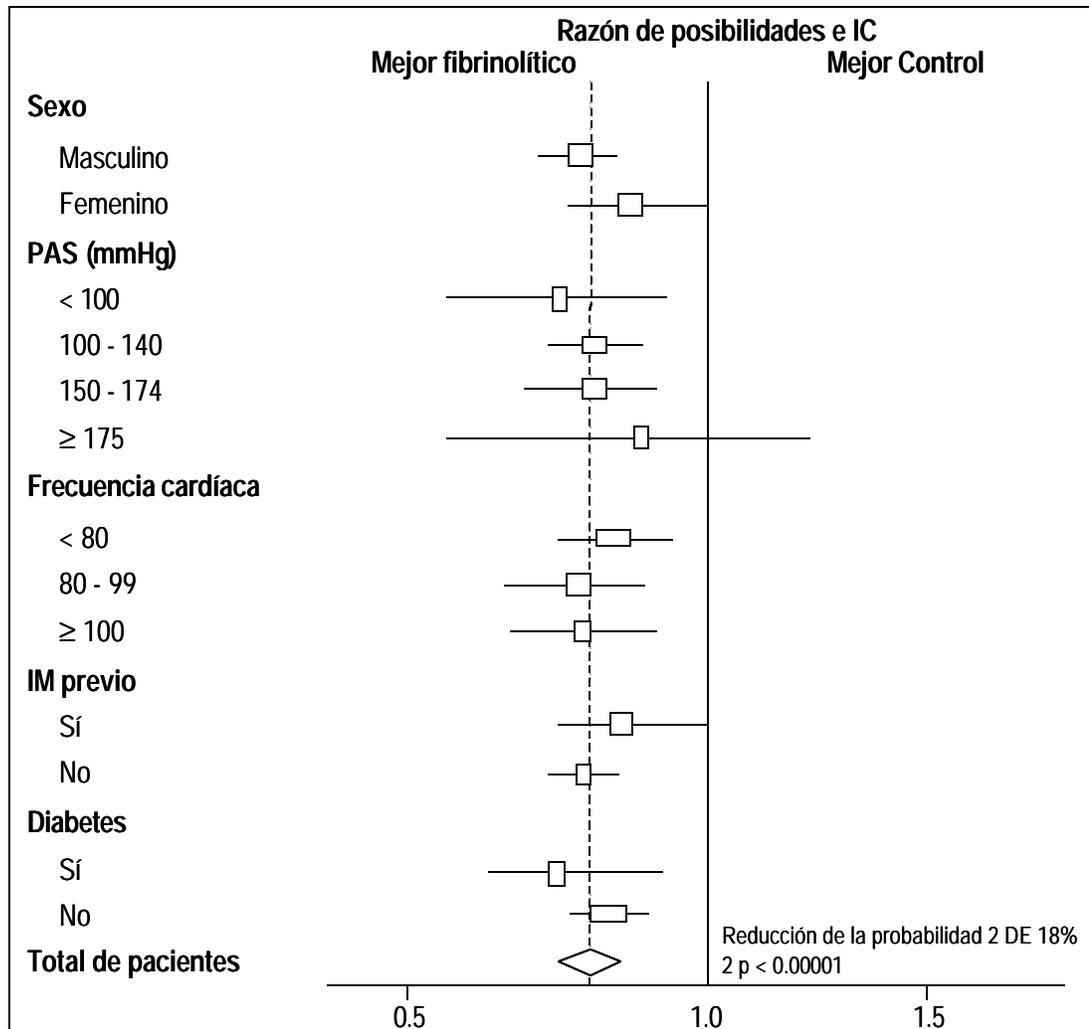
Los médicos que administran agentes fibrinolíticos deben conocer sus indicaciones, contraindicaciones, beneficios y principales riesgos. La renuencia a indicar agentes fibrinolíticos se relaciona, en su mayor parte, con los riesgos de hemorragia y sangrado intracraneano. Además, se considera que una serie de pacientes están en el límite, lo que dificulta aplicar los criterios de inclusión. Si el médico conoce estos principios de riesgo/beneficio podrá valorar, a la cabecera del paciente, el beneficio clínico neto en cada caso.<sup>158,159</sup>

Una gran cantidad de evidencia confirma que los pacientes que se presentan con dolor torácico isquémico y elevación del segmento ST (> 0,1 mV en  $\geq 2$  derivaciones contiguas) dentro de las 12 horas del comienzo de dolor persistente obtienen el máximo beneficio de la fibrinólisis. El ECG inicial puede ser pronóstico y diagnóstico y aporta información útil al médico que evalúa el riesgo-beneficio del paciente. Los investigadores del GISSI observaron que la estratificación de los pacientes por localización del infarto (inferior, anterior, lateral, múltiple) y el número de derivaciones con elevación del segmento ST predecían tanto el beneficio de la fibrinólisis como la mortalidad. Esta última estaba relacionada casi linealmente con el número de derivaciones con elevación del segmento ST <sup>160</sup> (fig. 7).

El Grupo Colaborativo de Investigadores de Estudios de Tratamiento Fibrinolítico (Fibrinolytic Therapy Trialists, FTT) <sup>24</sup> evaluaron 9 estudios aleatorios con > 1000 pacientes cada uno (total de pacientes: 45.000) para determinar la seguridad y el beneficio del tratamiento fibrinolítico en una amplia variedad de subgrupos de pacientes (fig. 8). El tratamiento era útil, independientemente de sexo, PA de presentación (si PAS era < 180 mmHg), IM previo o

diabetes. Si bien no se identificó específicamente shock cardiogénico, también se beneficiaban los individuos con hipotensión y taquicardia. Se observó beneficio terapéutico hasta por 12 horas, pero éste fue máximo cuando los fibrinolíticos se administraron dentro de las primeras 3 horas.





**Figura 8.** Efectos proporcionales del tratamiento fibrinolítico y tasas de mortalidad en el metaanálisis del Grupo Colaborativo de Investigadores de Estudios de Tratamiento Fibrinolítico,<sup>24</sup> subdivididos según las características de presentación. La línea de identidad indica un efecto neutro del tratamiento sin ningún beneficio. Las características a la izquierda de la línea indican beneficio para la supervivencia atribuible al tratamiento fibrinolítico; aquellas a la derecha indican una tasa de mortalidad más alta atribuible al tratamiento fibrinolítico.

Los beneficios fueron menos notorios en el infarto de la pared inferior, excepto cuando éste se asociaba con infarto VD (elevación del segmento ST en la derivación V<sub>4</sub>R o depresión del segmento ST anterior). Los pacientes mayores tenían riesgo absoluto de muerte más alto, pero el beneficio absoluto era similar al observado en los más jóvenes. De todos modos, el análisis incluyó menos pacientes mayores (> 75 años) y la mayoría de ellos habían sido tratados con SK.

Aunque la edad no es una contraindicación para el tratamiento fibrinolítico y el beneficio absoluto se mantiene, la incidencia de ACV aumenta con la edad,<sup>161,162</sup> y disminuye el beneficio relativo del tratamiento fibrinolítico. La edad avanzada es la variable basal más importante para predecir ACV no hemorrágico.<sup>161</sup> Recientemente, los investigadores del estudio GUSTO-I comunicaron menor mortalidad y un beneficio clínico neto con la administración acelerada de APt

a pacientes < 85 años; este tratamiento también determinó menor mortalidad al año.<sup>162a</sup> El estudio clínico incorporó demasiado pocos pacientes > 85 años para permitir el análisis. Un análisis retrospectivo reciente de la base de datos de Medicare de EUA de pacientes > 75 años tratados con fibrinolíticos observó ausencia de ventajas específicas para la supervivencia y posible riesgo en esa población.<sup>164</sup> Se requieren otros estudios para esclarecer los parámetros riesgo-beneficio en ancianos. Es preciso efectuar un repaso cuidadoso de los riesgos y posibles beneficios asociados en los ancianos; estudios clínicos recientes con mayor número de ancianos han registrado un aumento de la incidencia de ACV.<sup>142,143</sup> Corresponde evaluar cuidadosamente a los ancianos.

| <b>Tabla 4. Comparación de tratamiento Fibrinolítico con tratamiento estándar</b> |  |
|---|--|
| <b>Fibrinólisis comenzada</b>   | <b>Vidas salvadas por 1.000 pacientes tratados</b> |
| En la 1º hora.  | 65   |
| En la 2º hora.  | 37   |
| En la 3º hora.  | 29   |
| Entre la 3º y 6º horas.   | 26   |
| Entre la 6º y 12 horas.   | 18   |
| Entre la 12º 24 horas.  | 9  |

Otro método para expresar el beneficio tiempo-dependiente del tratamiento fibrinolítico es el concepto de “vidas salvadas por cada 1000 pacientes tratados”.<sup>165</sup> Este método asume que se trata a 1000 pacientes con fibrinolíticos y a 1000 con atención estándar que no incluye fibrinolíticos. El análisis calcula la cantidad de vidas adicionales salvadas (o la cantidad de muertes) por 1000 individuos. Este estudio reciente combinó los resultados de 22 estudios aleatorios, controlados, sobre tratamiento fibrinolítico publicados de 1983 a 1993. La tabla 4 resume los resultados del estudio.

### **Hemorragia intracraneana**

El tratamiento fibrinolítico se asocia con un aumento pequeño, pero definido, del riesgo de accidente cerebro vascular (ACV) hemorrágico, que contribuye al peligro inicial del tratamiento en el primer día (mayor mortalidad).<sup>24</sup> Los esquemas fibrinolíticos más intensivos que utilizan APt (alteplasa) y heparina plantean mayor riesgo que la streptokinasa (SK) y la aspirina.<sup>166,167</sup> Los factores de riesgo clínicos que pueden ayudar a estratificar el riesgo de los pacientes en el momento de la presentación son edad (> 65 años), bajo peso corporal (< 70 kg), hipertensión inicial (180/110 mm Hg) y administración de APt. Se puede utilizar el número de factores de riesgo para estimar la frecuencia de ACV, que varía del 0,25%, en ausencia de factores de riesgo, al 2,5%, con 3 factores de riesgo.<sup>159</sup>

No se recomienda tratamiento fibrinolítico si han transcurrido > 12 horas desde el comienzo de los síntomas. Sin embargo, se lo puede considerar para pacientes que se presentan

con síntomas de > 12 horas de evolución, infarto extenso y dolor isquémico persistente (**Clase IIb**). El tratamiento fibrinolítico está contraindicado y puede ser nocivo en caso de dolor continuo persistente de > 24 horas, aún en presencia de elevación del segmento ST. Sólo se observa una pequeña tendencia al beneficio después de una demora de 12-24 horas desde el comienzo de los síntomas.

La hipertensión (PAS > 175 mmHg) en el momento de la presentación en el servicio de urgencia aumenta el riesgo de ACV.<sup>168</sup> La práctica clínica actual está dirigida a reducir la PA antes de administrar agentes fibrinolíticos, aunque no se ha probado que esto reduzca el riesgo de ACV.<sup>168</sup> La PAS > 180 mmHg o la PAD > 110 mmHg son contraindicaciones relativas del tratamiento fibrinolítico. Se debe considerar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio. Los casos de IAM precipitado por cocaína pueden ser tratados de manera segura con fibrinolíticos.<sup>169</sup>

Los pacientes con depresión del segmento ST son una población heterogénea con alta tasa de mortalidad que no se beneficia con el tratamiento fibrinolítico.<sup>170</sup> Un análisis retrospectivo del estudio Evaluación Tardía de la Eficacia de los Trombolíticos (Late Assessment of Thrombolytic Efficacy, LATE) planteó la posibilidad de que un subgrupo de estos pacientes se pudiera beneficiar con el tratamiento.<sup>171</sup> La selección más precisa de pacientes basada en nuevas estrategias diagnósticas (ej, marcadores cardíacos) será el tema de futuros estudios prospectivos. En la actualidad, no se recomienda tratamiento fibrinolítico para pacientes con depresión del segmento ST y dolor isquémico en reposo (angina inestable o infarto no Q).<sup>12</sup>

### Esquemas terapéuticos

Los primeros estudios demostraron la eficacia de los agentes fibrinolíticos actualmente aprobados: SK,<sup>118,145,172</sup> anistreplasa,<sup>173,174</sup> alteplasa,<sup>175,176</sup> rPA<sup>177,178</sup> y tenecteplasa.<sup>143,179</sup> Estos estudios difirieron en la incorporación, el tiempo hasta el tratamiento, las características demográficas de los pacientes y el tratamiento conjunto, sobre todo la administración de heparina. Con ulterioridad, el estudio GUSTO investigó 4 esquemas fibrinolíticos en > 40.000 pacientes.<sup>166</sup> La menor mortalidad a 30 días se registró con el esquema de alteplasa y heparina IV, pero se observó un ligero aumento del número de ACV hemorrágicos en los tratados con este protocolo acelerado. No obstante, se alcanzó un beneficio neto global de 9 muertes menos por cada 1000 pacientes tratados. El subestudio angiográfico del GUSTO-I comunicó diferencias en la permeabilidad temprana (90 minutos) entre los 4 subgrupos, que predecían con precisión la supervivencia, lo que sugirió que la reperfusión más temprana era el mecanismo fisiológico responsable del pronóstico.<sup>155</sup>

Algunos estudios han mostrado que el restablecimiento completo del flujo arterial (TIMI grado 3) y no el restablecimiento parcial del flujo (TIMI grados 1 y 2), se correlaciona con mejor pronóstico.<sup>180</sup> En la actualidad, el esquema acelerado de alteplasa empleado en el estudio GUSTO parece lograr la reperfusión más temprana y completa, lo que avala el objetivo terapéutico de restablecer, en forma muy temprana y completa, la permeabilidad del vaso. Hallazgos recientes también destacan la importancia de la disfunción microvascular, que limita la función y la recuperación miocárdicas y los numerosos factores involucrados en la función miocárdica óptima.<sup>181</sup>

La activación plaquetaria es un efecto paradójico de la administración de fibrinolíticos. Algunos esquemas más nuevos que incorporan inhibidores plaquetarios más eficaces, como los inhibidores directos del receptor GP IIb/IIIa, aumentan la incidencia y la velocidad de reperfusión.<sup>182-184</sup> Ahora, grandes estudios clínicos están investigando los fibrinolíticos más nuevos<sup>143,185,186</sup> y los tratamientos combinados para IAM.

Se espera que surjan nuevos esquemas fibrinolíticos para el IAM y la angina inestable.<sup>187,188</sup>

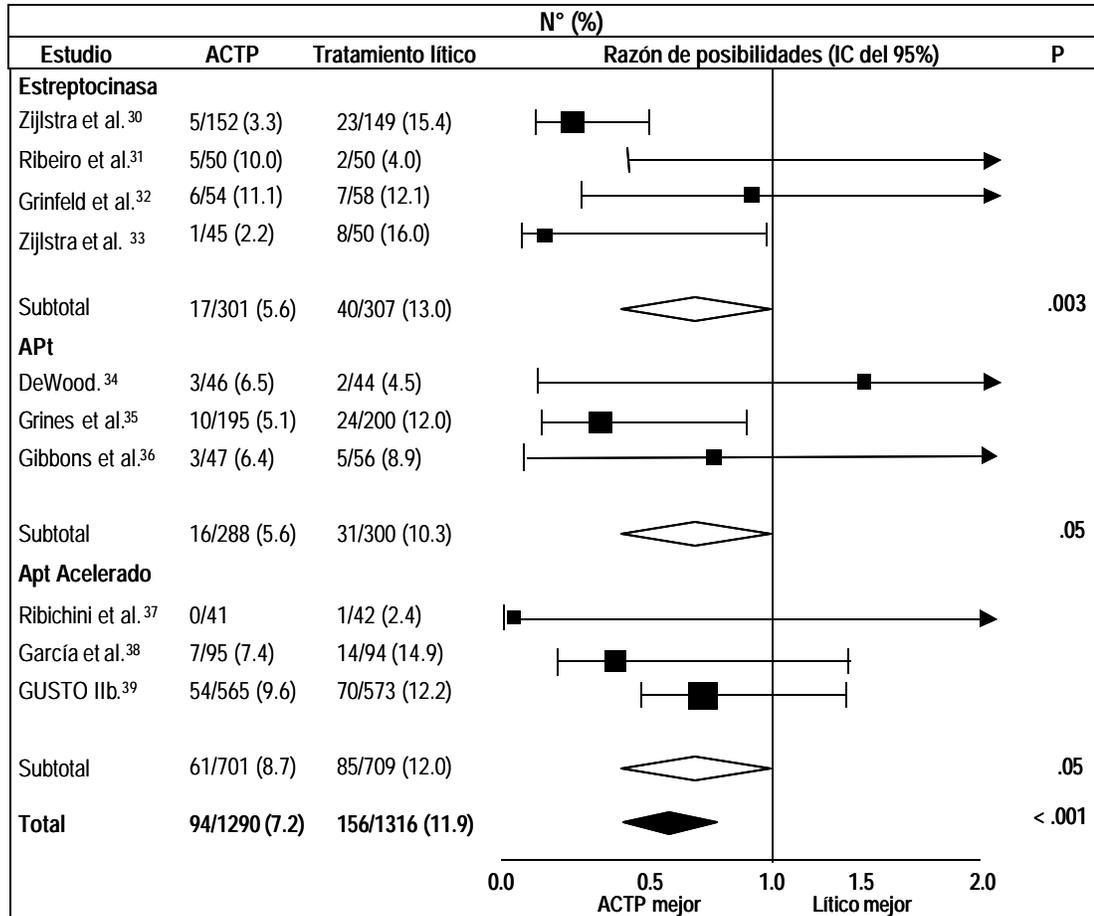
Después del estudio GUSTO-I, varias aplicaciones clínicas de la relación riesgo-beneficio han intentado comparar la relación costo-beneficio, el riesgo de hemorragia intra craneana y los beneficios respecto de la mortalidad en subgrupos de pacientes. La alteplasa (APt) parece brindar el máximo beneficio a pacientes con infartos extensos y plantear escaso riesgo de HIC en pacientes más jóvenes que se presentan en etapas tempranas. La SK aparentemente es más beneficiosa en pacientes mayores con menor cantidad de miocardio en riesgo que se presentan más tardíamente y en aquellos con mayor riesgo de hemorragia intra craneana (HIC). Además, la estreptokinasa (SK) parece alcanzar su máxima eficacia en las primeras 3 horas antes de la organización del coágulo. En los servicios de urgencia, estos hechos deben llevar a evaluar cuidadosamente riesgos y beneficios.

### ***Tratamiento de reperfusión: ICP ( Angioplastía)***

Estudios clínicos avalan el hallazgo de que la angioplastia coronaria directa es potencialmente superior al tratamiento fibrinolítico para restablecer la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto (fig. 9).<sup>189,190</sup> La angioplastia coronaria logra tasas más altas de flujo TIMI grado 3, es exitosa en > 90% de los casos y se asocia con tasas más bajas de reoclusión e isquemia posinfarto que la fibrinólisis. Los primeros estudios aleatorios eran pequeños, pero los investigadores observaron una reducción de la mortalidad a corto plazo (6 semanas) (OR 0,53; IC del 95% 0,33-0,94) y del parámetro combinado de mortalidad y reinfarto no fatal a corto plazo (OR 0,53; IC del 95% 0,35-0,80). Estos resultados positivos son particularmente notables porque se obtuvieron en las primeras etapas de la angioplastia. Un metaanálisis que incorporó estudios más recientes halló un descenso del 34% (6,5% versus 4,4%) de la mortalidad a 30 días en favor de la angioplastia (OR 0,66; IC del 95% 0,46-0,94). Más impresionante aún, la tasa de reducción del criterio de valoración combinado de muerte y reinfarto no fatal fue del 40% (OR 0,58; IC del 95% 0,44-0,76;  $p < 0,001$ ) y la de ACV hemorrágico fue del 90% (0,1% versus 1,1%;  $p < 0,001$ ).

La mayoría de los estudios comunicados hasta 1996 tenían seguimiento a corto plazo, incluido el subestudio angiográfico del GUSTO-IIb relativamente grande. La base de datos Cochrane evaluó 10 estudios que incluían a 2573 pacientes y observó que un metaanálisis revelaba resultados a corto plazo superiores para la angioplastia y un 66% menos de ACV, pero no establecía con tanta certeza los resultados ni la superioridad a largo plazo. Recientemente, se comunicaron los resultados a largo plazo del estudio Angioplastia Primaria en el Infarto de Miocardio (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction).<sup>192</sup> A los 2 años, los pacientes sometidos a angioplastia primaria presentaban menos isquemia recurrente y tasas más bajas de reintervención y ingreso hospitalario que los tratados con fibrinólisis. El criterio de valoración combinado de muerte o reinfarto era del 14,9% en el grupo de angioplastia y del 23% en el grupo de APt. Hace poco, los investigadores del estudio GUSTO-IIb comunicaron que los beneficios de

la angioplastia se extendian por igual a los ancianos, un grupo con mayor riesgo de hemorragia intracranéa (HIC).<sup>193</sup>



**Figura 9.** Tratamiento fibrinolítico versus angioplastia. Tasas de mortalidad y de reinfarcto no fatal de estudios aleatorios que compararon angioplastia primaria con tratamiento fibrinolítico. Los datos se presentan como razón de posibilidades con IC del 95% para cada estudio, cada esquema fibrinolítico y estudios combinados. Reimpreso de Gersh BJ. Current issues in reperfusion therapy. Am J Cardiol 1998; 82: 3P-11P. Con autorización de Excerpta Medica, Inc. \* ACTP indica angioplastia coronaria transluminal percutánea.

Se están llevando a cabo estudios que investigan la colocación primaria de stents en los casos de IM. Los resultados de estos estudios confirman la superioridad de una estrategia de angioplastia y stent, que ha logrado tasas más altas de permeabilidad y tasas más bajas de isquemia posinfarto y nueva revascularización.<sup>194-198</sup> Cabe destacar que no se ha observado la disminución prevista de las tasas de mortalidad, compatible con la hipótesis de una arteria permeable. Esto se puede deber a anomalías microvasculares, que parecen mejorar con la administración concomitante de inhibidores de GP IIb/IIIa.<sup>130</sup>

Una crítica importante a la angioplastia primaria es la necesidad de contar con servicio de cateterismo y operadores experimentados. La determinación de prioridades por el personal del servicio prehospitalario de emergencia médica, entre los pacientes con infarto anterior extenso y aquellos con disfunción ventricular izquierda severa puede atenuar este problema. Los tiempos

ingreso-balón son subóptimos, pero los centros experimentados permiten reducir esta demora, de manera que los tiempos de reperfusión puedan ser comparables con los de tratamiento fibrinolítico.

Cuando es posible, derive a los pacientes con alto riesgo de mortalidad o disfunción VI severa con signos de shock, congestión pulmonar, frecuencia cardíaca >100 lpm y PAS <100 mm Hg a centros con posibilidad de practicar cateterismo cardíaco y revascularización rápida (ICP o CRC). Esta es una recomendación **Clase I** para pacientes <75 años. Considere la ICP primaria, cuando se puede acceder a ella sin demora, para quienes son candidatos a la reperfusión, pero tienen riesgo de hemorragia que contraindica el tratamiento fibrinolítico (**Clase IIa**).

### ***Depresión del segmento ST: IAM no Q/Angina inestable de alto riesgo***

El IAM no Q y la angina inestable de alto riesgo con depresión del segmento ST representan un proceso patológico del espectro entre angina crónica estable e IAM Q típico. Estos pacientes con depresión del segmento ST en el momento de la presentación constituyen un subgrupo de alto riesgo. En algunos casos, sobrevendrá IAM no Q. Registros recientes sugieren que la incidencia de IAM no Q aumenta a medida que crece la población de pacientes mayores con enfermedad más avanzada. También puede contribuir a este aumento la administración difundida de fibrinolíticos, aspirina y  $\beta$ -bloqueantes.

Pese a la mortalidad relativamente alta en los casos de depresión del segmento ST, el tratamiento fibrinolítico no brinda beneficio alguno. Los datos existentes no avalan la indicación de rutina de fibrinolíticos como opción terapéutica en pacientes con depresión del segmento ST o ECG no diagnóstico con aumento de marcadores cardíacos.

*Trate a los pacientes con depresión del segmento ST o inversión de la onda T que presentan dolor de tipo isquémico con aspirina y heparina (fig. 10). Administre nitratos en caso de angina recurrente. Inicie u optimice el **b**-bloqueo. Si hay síntomas persistentes pese al **b**-bloqueo adecuado o éste no es tolerado, agregue un antagonista del calcio. Considere la angiografía coronaria para pacientes de alto riesgo con isquemia recurrente, depresión de la función VI, alteraciones generalizadas del ECG o IM previo. Considere la revascularización con ICP o CRC si la anatomía es adecuada. Continúe con tratamiento médico en pacientes clínicamente estables. Cuando sea apropiado, estratifique mejor el riesgo mediante pruebas de estrés.*

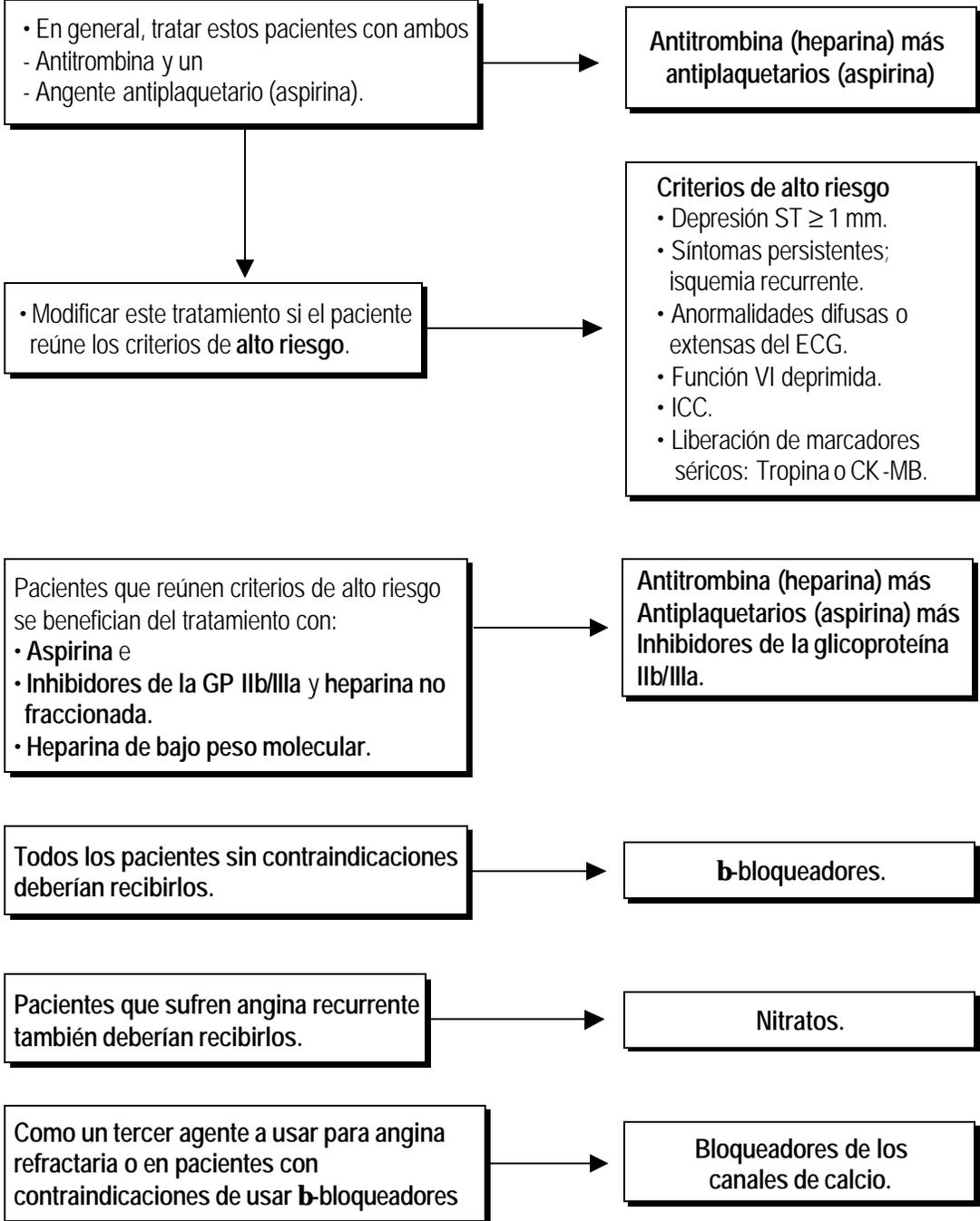
Está indicado tratamiento médico agresivo en caso de alto riesgo de eventos cardíacos mayores (ECAM). Los investigadores del TIMI-III han definido indicadores clínicos de alto riesgo.<sup>199</sup> El TIMI III investigó factores predictivos clínicamente útiles para ayudar a distinguir a los pacientes con IAM no Q de aquellos con angina inestable en el momento de la presentación. Cuatro características basales predicen de manera independiente un IAM no Q:

1. Ausencia de angioplastia coronaria previa (OR 3,3;  $p < 0,001$ ).
2. Duración del dolor  $\geq 60$  minutos (OR 2,9;  $p < 0,001$ ).
3. Desviación del segmento ST en el ECG de ingreso (OR 2,0;  $p < 0,001$ ).
4. Angina de comienzo reciente (OR 1,7;  $p = 0,002$ ).



**DEPRESIÓN DEL SEGMENTO ST, CAMBIOS DINÁMICOS DE:  
INFARTO NO ONDA Q –ANGINA INESTABLE**

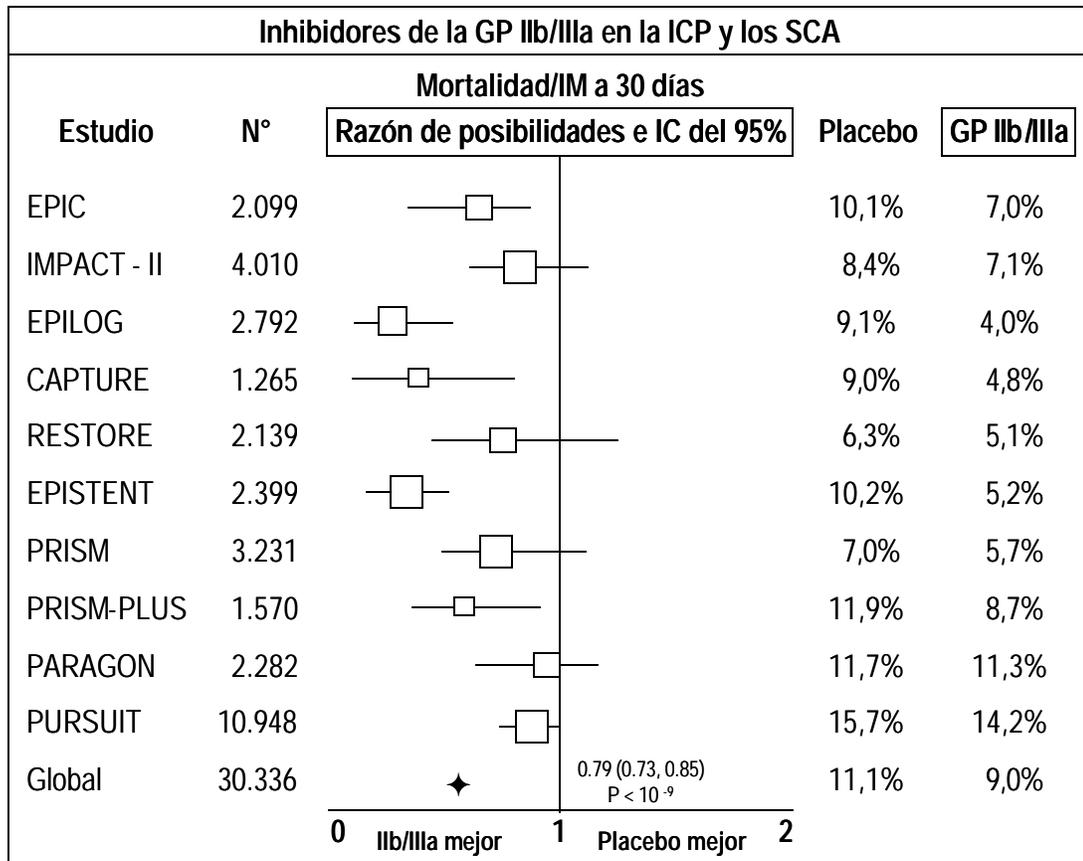
**• Recomendaciones para el manejo inicial y tratamiento**



**Figura 10.** Recomendaciones para el manejo y el tratamiento inicial de la depresión del segmento ST, las alteraciones dinámicas de la onda T, el infarto no Q y la angina inestable.

Sobrevino IAM no Q en el 7,0%; 19,6%; 24,4%; 49,9% y 70,6% de los pacientes con 0, 1, 2, 3 y 4 factores de riesgo, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Para los pacientes de alto riesgo está indicado el tratamiento médico agresivo, que consiste en heparina, aspirina, nitratos (por vía IV),  $\beta$ -bloqueadores e inhibidores de GP IIb/IIIa. Es tema de continuo debate y de estudios recientes si el máximo beneficio se alcanza con una estrategia inicialmente conservadora o agresiva.<sup>200-202</sup> Muchos clínicos optarán por practicar angiografías a pacientes de riesgo más alto, sobre todo aquellos con síntomas recurrentes o persistentes pese al tratamiento médico.<sup>203</sup>

El manejo médico óptimo de la angina inestable y el IM sin elevación del segmento ST está evolucionando con rapidez. La fibrinólisis libera trombina y paradójicamente, aumenta la tendencia a la trombosis, una posible explicación del fracaso de los trombolíticos en IAM no Q/angina inestable. Un coágulo compuesto predominantemente por plaquetas requiere tratamiento antitrombina y antiplaquetario. Nuevos fármacos y estrategias terapéuticas han considerado esta patogenia y se han desarrollado nuevos tratamientos.



**Figura 11.** Resultados de un metaanálisis de los estudios recientes sobre tratamiento con inhibidores de GP IIb/IIIa. El metaanálisis observa un efecto homogéneo para estos agentes. De Topol et al. Lancet 199; 353: 227-231.

### ***Inhibidores de GP IIb/IIIa***

Después de la ruptura de la placa en la arteria coronaria, el factor tisular del núcleo rico en lípidos queda expuesto y forma complejos con el factor VIIa, lo que favorece la producción de factor Xa. En la cascada de coagulación, concentraciones relativamente bajas de factor Xa inducen la producción de grandes cantidades de trombina, con depósito de bandas de fibrina y activación de las plaquetas. La adhesión, la activación y la agregación plaquetarias pueden provocar la formación de un trombo arterial, y son fundamentales en la patogenia de los SCA. El receptor integrina GP IIb/IIIa es considerado la vía final común de la agregación plaquetaria, al inducir la unión de macromoléculas adhesivas circulantes como fibrinógeno y factor von Willebrand, que forman enlaces covalentes con plaquetas adyacentes y así posibilitan la agregación plaquetaria. La administración de un antagonista (inhibidor) de los receptores GP IIb/IIIa es un método para reducir las complicaciones isquémicas agudas después de la fisura o la ruptura de la placa.

Se han estudiado más de 30.000 casos de síndromes coronarios agudos ( SCA) sin elevación del segmento ST en estudios clínicos que investigaron múltiples agentes terapéuticos para bloquear el receptor de GP IIb/IIIa.<sup>204</sup> Los inhibidores de GP IIb/IIIa tienen una capacidad impresionante de reducir episodios cardíacos adversos como IM y muerte (fig. 11), pero otra clase de fármacos, heparinas de bajo peso molecular (HBPM), también ha mostrado reducir la mortalidad y el IM no fatal en la angina inestable o el IAM sin elevación del segmento ST (véase HBPM más adelante en esta misma sección).

El estudio multicéntrico aleatorio, controlado con placebo, PURSUIT evaluó la inhibición de GP IIb/IIIa en 10.948 pacientes.<sup>205</sup> El criterio de valoración primario fue la mortalidad por cualquier causa o el IM no fatal a 30 días. Los pacientes fueron incorporados a una mediana de 11 horas del comienzo de los síntomas y se les infundió eptifibatida durante una mediana de 72 horas. El tratamiento con eptifibatida durante 72 horas o hasta el alta redujo significativamente la incidencia de muerte e IM en cada punto temporal. Se observó una reducción absoluta del 1,5% en la frecuencia del criterio de valoración combinado a las 96 horas, que se mantuvo durante 30 días. La divergencia inicial de las curvas de Kaplan-Meier persistió durante todo el estudio. Se recurrió a la ICP ( angioplastia) en el 23,3% de los pacientes del grupo eptifibatida y en el 24,8% de los del grupo placebo.

Los estudios Inhibición del Receptor Plaquetario en el Manejo del Síndrome Isquémico (Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management, PRISM) e Inhibición del Receptor Plaquetario en el Manejo del Síndrome Isquémico en Pacientes Limitados por Signos y Síntomas Inestables (Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms, PRISM-PLUS) utilizaron tirofiban (otro inhibidor de GP IIb/IIIa) para manejar la angina inestable y el IM sin elevación del segmento ST.<sup>206</sup> En el estudio PRISM, los investigadores postularon que la inhibición de la vía final común de la agregación plaquetaria con tirofiban, un antagonista no peptídico del receptor GP IIb/IIIa, mejoraría el pronóstico clínico de pacientes con angina inestable o IM sin elevación del segmento ST. Se randomizó a un total de 3232 pacientes a recibir tirofiban, aspirina y placebo de heparina, o aspirina y heparina. El criterio de valoración primario fue muerte, IM o isquemia refractaria a los 7 días.

La tasa de mortalidad, IM o isquemia refractaria a los 7 días fue de 10,3% en el grupo de tirofibrán y de 11,2% en el grupo de heparina; la diferencia entre los grupos no fue significativa. Si bien la diferencia no fue significativa a los 7 días, las curvas de Kaplan-Meier mostraron una divergencia inicial de la mortalidad a 30 días y una diferencia significativa. Se observó una reducción del criterio de valoración combinado al comienzo (48 horas) del esquema con tirofibrán, pero ésta no se mantuvo a los 7 ni a los 30 días.

El estudio PRISM-PLUS continuó investigando el tirofibrán, generalmente para el tratamiento de pacientes de riesgo más alto con angina inestable o IAM no Q. Se incorporó a un total de 1915 pacientes para evaluar tirofibrán, heparina, o la combinación de tirofibrán y heparina. El criterio de valoración primario fue muerte por cualquier causa, IM nuevo o isquemia refractaria dentro de los 7 días de la aleatorización. El estudio de tirofibrán sin heparina se suspendió precozmente, debido a la mortalidad excesiva observada a los 7 días. El tirofibrán brindaba beneficio adicional cuando se lo agregaba al tratamiento estándar (heparina y aspirina) a los 7 días. En muchos casos, las curvas de Kaplan-Meier mostraron una divergencia inicial a las 48 horas antes de la ICP.

Un metaanálisis de estudios clínicos sobre los antagonistas del receptor GP IIb/IIIa incorporó 32.134 pacientes.<sup>204</sup> El metaanálisis repasó la mortalidad, el IM y la revascularización en 16 estudios controlados de inhibidores de GP IIb/IIIa en los que se utilizó un modelo de efectos aleatorios de Bayes para describir resultados combinados. Para el criterio de valoración combinado de mortalidad o IM no fatal, se observó un beneficio altamente significativo de los inhibidores de IIb/IIIa en todos los puntos temporales (48-96 horas, 30 días y 6 meses). Los inhibidores de GP IIb/IIIa en los estudios de SCA no provocaron diferencias significativas en la mortalidad en ningún criterio de valoración, pero se observó un beneficio significativo para el criterio de valoración combinado temprano y a 30 días. Para el criterio de valoración combinado de mortalidad, IM o revascularización de los estudios de síndromes coronarios agudos (SCA), se detectó un beneficio altamente significativo en favor de los inhibidores de GP IIb/IIIa en todos los puntos temporales (48-96 horas, 30 días y 6 meses).

*En los estudios de inhibidores de GP IIb/IIIa, los criterios de inclusión y las definiciones de los criterios de valoración varían ampliamente. Por ejemplo, hay diferencias en las definiciones de angina inestable de alto riesgo, los criterios de inclusión ECG, las definiciones de resultados anormales de marcadores cardíacos, el momento de la randomización de 12 a 24 horas después del episodio índice, y las definiciones de IM nuevo y recurrente, y angina refractaria. En todos los estudios se administró aspirina, pero la administración de heparina, la dosis de heparina y los tiempos de troboplastina parcial activados (TTPa) variaron entre los distintos estudios. Ninguno de estos estudios utilizó la troponina como factor predictivo de alto riesgo durante la estratificación del riesgo. También varió la estratificación del riesgo en pacientes con angina inestable entre los distintos estudios.*

Los inhibidores de GP IIb/IIIa son más beneficiosos para reducir los efectos adversos que la aspirina y la heparina. Ha habido un ligero aumento de la incidencia de sangrado cuando se utilizaron inhibidores de GP IIb/IIIa. El sangrado se produjo, principalmente en los sitios de acceso vascular, y la atención al retiro temprano de la vaina vascular y a la dosificación de heparina habían disminuido esta observación en los primeros estudios clínicos con estos agentes. No se ha comunicado aumento de la hemorragia intra craneana (HIC), como se observa

con el tratamiento fibrinolítico. Las curvas de Kaplan-Meier mostraron divergencia inicial de los grupos de GP IIb/IIIa en los estudios PRISM, PURSUIT y PRISM-PLUS. Estos resultados sugieren un beneficio adicional del tratamiento temprano con inhibidores de GP IIb/IIIa en la población con SCA de alto riesgo. No se han llevado a cabo comparaciones directas entre inhibidores de GP IIb/IIIa, y la elección específica del agente continúa siendo especulativa. En la actualidad, el estudio TARGET (Tirofiban and Abciximab for Revascularization Give Equivalent Outcome [El Tirofiban y el Abciximab para la Revascularización dan Resultados Equivalentes]) está comparando la eficacia del abciximab y el tirofiban en varios subgrupos de pacientes.

Sobre la base de esta nueva evidencia, recomendamos administrar inhibidores de GP IIb/IIIa y a pacientes con IM sin elevación del segmento ST o con angina inestable de alto riesgo (**Clase IIa**). Los inhibidores de GP IIb/IIIa inducen un mayor beneficio cuando se los agrega al tratamiento convencional con HNF y aspirina (**Clase IIa**). La HBPM es una alternativa equivalente a la HNF en los pacientes con IM sin elevación del segmento ST o con angina inestable. De todos modos, los inhibidores de GP IIb/IIIa se deben utilizar con heparinas no fraccionadas (HNF) hasta que se informen los resultados de los estudios de seguridad y eficacia con HBPM. La combinación de inhibidor de GP IIb/IIIa y HBPM parece promisorio.<sup>207</sup>

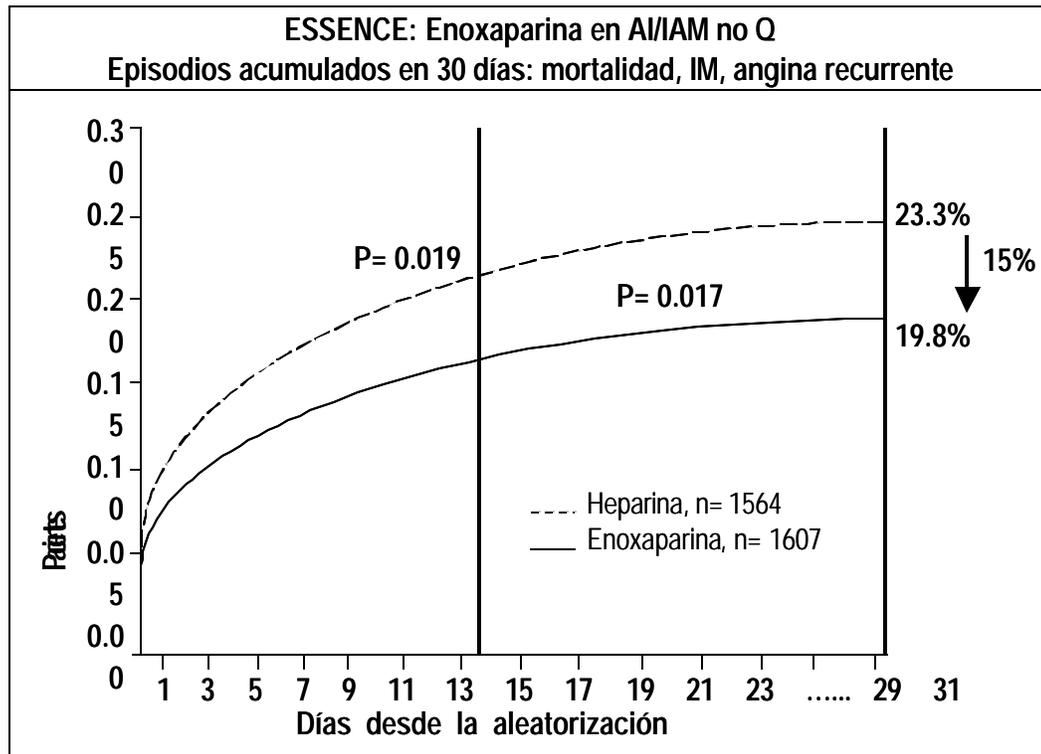
### ***Heparina de bajo peso molecular (HBPM)***

Además de la activación plaquetaria, la ruptura de la placa activa el sistema de coagulación extrínseco al exponer factor tisular a las proteínas plasmáticas. La heparina, un inhibidor indirecto de la trombina, se ha utilizado mucho como tratamiento coadyuvante para los líticos fibrina-específicos y, en combinación con aspirina, para el tratamiento de la angina inestable. Se han estudiado nuevas antitrombinas, incluida la HBPM. La heparina no fraccionada (HNF) es una mezcla heterogénea de glucosaminoglucanos sulfatados con cadenas de diversas longitudes. Tiene varias desventajas, como una respuesta de anticoagulación impredecible en cada paciente, la necesidad de administración IV y el requerimiento de control frecuente del TTPa. Asimismo, la heparina puede estimular la activación plaquetaria, ser inhibida por el factor plaquetario 4 y provocar trombocitopenia,<sup>208</sup> que puede ser seria o fatal en un pequeño porcentaje de pacientes.

Se han comparado 3 HBPM con la heparina: enoxaparina (Lovenox, Clexane),<sup>209,210</sup> dalteparina (Fragmin)<sup>210a</sup> y nadroparina (Fraxiparin, Fraxaparine).<sup>210b</sup> El estudio TIMI-11B estudió la enoxaparina en 3910 pacientes con angina inestable de alto riesgo o IAM no Q.<sup>210</sup> Después de incorporar 1800 pacientes, se modificaron los criterios de inclusión para considerar los casos de riesgo más alto; los nuevos criterios requerían desviación del segmento ST o marcadores cardíacos positivos. El criterio de valoración primario fue mortalidad por todas las causas, IM recurrente o revascularización urgente a los 8 días (43 días para los que recibían tratamiento con APT). A los 8 días, se observó el criterio de valoración primario en el 14,5% del grupo de HNF y el 12,4% del grupo de enoxaparina (OR 0,83; IC del 95%, 0,69-1,00;  $p = 0,048$ ). La mortalidad o el IM se redujo del 5,9%, en el grupo de HNF, al 4,6%, en el grupo de enoxaparina ( $p = NS$ ). Los gráficos de Kaplan-Meier se mantuvieron paralelos, lo que sugiere que los 35 días adicionales de tratamiento con enoxaparina no inducían mayor beneficio relativo.

El estudio ESSENCE (fig. 12) fue un estudio multicéntrico prospectivo, randomizado, doble ciego, de grupos paralelos.<sup>209</sup> Incorporó a un total de 3171 pacientes, que incluían casos de

angina de comienzo reciente dentro de las 24 horas previas a la aleatorización. El criterio de valoración primario fue muerte, IM o angina recurrente a los 14 días. El riesgo de muerte, IM o angina recurrente fue significativamente menor en el grupo de enoxaparina que en el de HNF (16,6% versus 19,8%; OR 0,80; IC del 95% 0,67-0,96;  $p = 0,019$ ). Este beneficio se mantuvo a lo largo de 30 días.



**Figura 12.** Resultados del estudio ESSENCE que muestra una reducción absoluta del 3.5% en el criterio de valoración final de mortalidad, IM y angina recurrente. Al indica angina inestable. De Cohen et al. N Engl J Med 1997; 337: 447-452.

El estudio Fragmin y Revascularización Rápida durante la Inestabilidad en la Enfermedad Coronaria (Fragmin and Fast Revascularization during InStability In Coronary disease, FRISC II) evaluó a >2000 casos de enfermedad coronaria (EC) inestable y administró dalteparina por vía subcutánea 2 veces por día durante 3 meses. A los 30 días y los 3 meses se observó una reducción significativa de los criterios de valoración primarios de muerte e IM no fatal, pero esta ventaja desapareció en el seguimiento a los 6 meses.<sup>211</sup> Este estudio también comparó una estrategia invasiva con el manejo médico conservador. Los pacientes de la rama invasiva fueron sometidos a angiografía coronaria antes de los 7 días y a revascularización antes de los 10 días. Los pacientes con angiografía temprana e indicación de revascularización presentaron una incidencia significativamente menor de IM. Asimismo, se detectó una tendencia no significativa a la reducción de la mortalidad. La estrategia invasiva disminuyó a la mitad la incidencia de angina e ingresos recurrentes.<sup>202</sup>

## ALGORITMO DE EDEMA PULMONAR AGUDO, HIPOTENSIÓN Y SHOCK

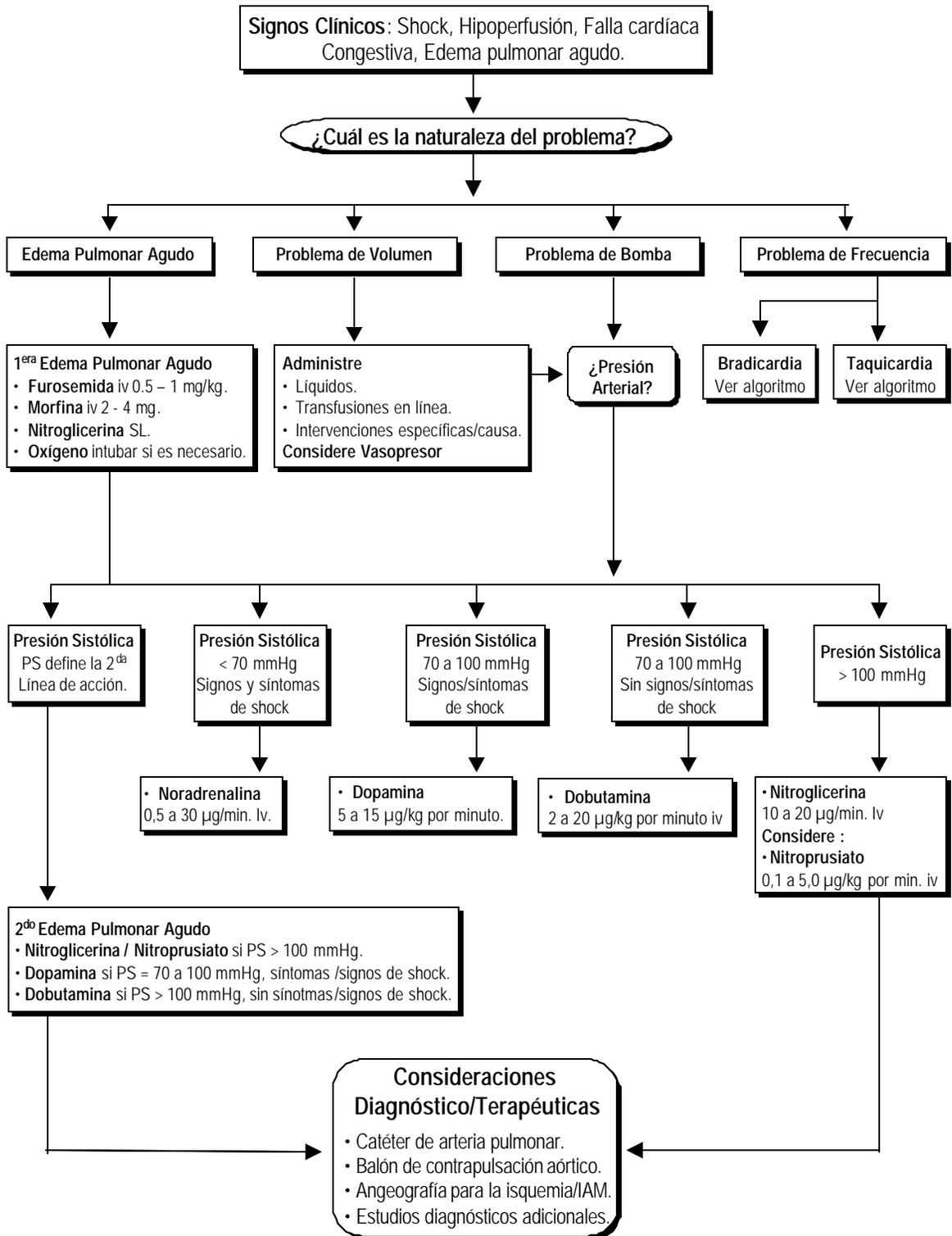


Figura 13

## ***ECG no diagnóstico***

El estudio de pacientes con ECG no diagnósticos y dolor torácico isquémico o atípico en el servicio de urgencia es un área de significación clínica, legal y económica. En estos casos, son de máxima importancia los protocolos especiales, la rápida determinación de marcadores cardíacos, la ecocardiografía bidimensional (2D) para detectar anomalías regionales de la motilidad parietal, los estudios por imágenes de perfusión miocárdica y las herramientas diagnósticas auxiliares computarizadas. Se continúa evaluando el uso de nuevos marcadores cardíacos, ecocardiografía y estudios por imágenes de perfusión.

Los pacientes con un ECG no diagnóstico que presentan un riesgo indeterminado o bajo de IM deben recibir aspirina y otro tratamiento, según esté clínicamente indicado, mientras se practican estudios cardiológicos seriados para investigar necrosis cardíaca concurrente o síndromes coronarios inestables. Es importante examinar trazados ECG seriados durante la evaluación en el SEM, la unidad de dolor torácico o la UTI, para detectar desviación del segmento ST o cambios dinámicos de la onda T con el dolor, episodios que también pueden ser identificados por monitoreo continuo del segmento ST. Después de descartar necrosis miocárdica, se debe efectuar un estudio funcional basado en la evaluación clínica, los servicios del centro y la idoneidad de los médicos.

## ***Infarto Agudo de Miocárdio Complicado***

### ***Shock cardiogénico, Insuficiencia Ventricular Izquierda e ICC***

Por lo general, el infarto del 40% del miocardio VI provoca shock cardiogénico y muerte. Pese a avances terapéuticos recientes, la incidencia de shock cardiogénico se mantuvo relativamente constante de 1975 a 1988 (alrededor del 7,5%).<sup>100</sup> Si bien la incidencia de shock cardiogénico ha disminuido en estudios recientes, la mortalidad aún es alta, del 50% al 70% en promedio.<sup>101,143,212</sup> También hay diferencias entre los pacientes con elevación del segmento ST y depresión del segmento ST. Los casos de shock <sup>213</sup> sin elevación del segmento ST fueron significativamente más tardíos que aquellos con elevación del segmento ST. Los pacientes sin elevación del segmento ST tienen más edad, diabetes mellitus con mayor frecuencia y más enfermedad de 3 vasos. La mortalidad fue alta en ambos grupos: 63% en caso de elevación del segmento ST y 73% en aquellos sin elevación del segmento ST. Los ECG no diagnósticos son más comunes en ancianos y pacientes con IM previo.

Los infartos severos pero de menor grado pueden provocar inestabilidad hemodinámica e ICC. La fracción de eyección cardíaca cae cuando disminuye el volumen de sangre bombeada con cada latido cardíaco (volumen sistólico). El ventrículo se dilata y aumenta el volumen de fin de diástole. Estos cambios pueden incrementar el consumo miocárdico de oxígeno, aumentar la isquemia en el miocardio viable o distante y extender el infarto. La disfunción progresiva se puede manifestar por aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia sinusal), a medida que el ventrículo insuficiente intenta compensar el menor volumen sistólico.

Después, se produce congestión y edema de pulmón, al aumentar las presiones de llenado VI, y sobreviene hipotensión a medida que cae el volumen minuto cardíaco. La combinación de hipotensión y edema de pulmón constituye el shock cardiogénico clínico.

Hemodinámicamente, el paciente con disfunción VI suele tener un índice cardíaco (volumen minuto cardíaco corregido según la superficie corporal)  $<2,5 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ , presión capilar pulmonar de enclavamiento elevada  $>18\text{-}20 \text{ mm Hg}$  y PAS  $<100 \text{ mm Hg}$ . Cuando el índice cardíaco desciende a  $2,2 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$  y la PAS cae a  $90 \text{ mm Hg}$ , por lo general hay signos francos de hipoperfusión periférica.

El tratamiento inicial de la disfunción VI consiste en diuréticos IV, y reducción de la precarga y la poscarga con administración IV de nitratos (fig. 13). Indique una dosis inicial baja de nitratos (alrededor de  $5 \text{ MICROg/kg}$ ) y aumentela gradualmente hasta que la media de PAS descienda un 10-15%, con cuidado de evitar la hipotensión (PAS  $<90 \text{ mm Hg}$ ). Si el paciente sufre hipotensión marcada, administre norepinefrina IV hasta que la PAS sea de  $80 \text{ mm Hg}$  y, después, pruebe con dopamina. Cuando la PAS alcanza  $90 \text{ mm Hg}$ , agregue dobutamina para reducir el requerimiento de dopamina. Considere utilizar el BCIA si cuenta con este recurso, o derive al paciente a un centro de cardiología intervencionista. Los resultados del estudio GUSTO-I<sup>104</sup> y el estudio SHOCK<sup>212</sup> sugieren que un enfoque agresivo e invasivo aumenta la supervivencia, y que estos recursos reducen la mortalidad.

El tratamiento fibrinolítico no ha mostrado mejorar de manera uniforme el pronóstico en el shock cardiogénico y puede tener varias limitaciones.<sup>214,219</sup> El pequeño número de pacientes de los estudios clínicos ha limitado los datos sobre pronóstico y las recomendaciones. En los primeros estudios clínicos, se comunicaron tasas de supervivencia hospitalaria del 20% al 50% después del tratamiento con fibrinolíticos.

El único estudio controlado con placebo sobre fibrinolíticos evaluó la SK sin aspirina coadyuvante. Se comunicó una tasa de mortalidad del 70% tanto en el grupo tratado como en el grupo control. El estudio FTT no identificó específicamente los casos de shock, pero observó que los pacientes con taquicardia sinusal e hipotensión se beneficiaban con el tratamiento de reperfusión.<sup>24</sup> Este hallazgo implica la inclusión de un grupo con shock cardiogénico. En el estudio GUSTO, se registraron menos muertes entre los pacientes con shock que fueron tratados con SK, y menos pacientes tratados con APt presentaron shock.<sup>213</sup> Se ha propugnado la ICP primaria en caso de shock.<sup>215,216</sup> En estudios no aleatorizados, se han comunicado tasas de supervivencia hasta del 70%,<sup>217,218</sup> pero, en 1 estudio, la tasa de mortalidad fue del 80% en pacientes en los que no se logró permeabilidad.<sup>106</sup> Estudios aleatorizados actuales están definiendo mejor la participación de la ICP en los casos de shock.<sup>107</sup> En el estudio GUSTO, la tasa de mortalidad a 30 días y 1 año fue más baja en el grupo de tratamiento médico agresivo y de ICP.<sup>104,213</sup> La revascularización temprana benefició a los pacientes en shock  $<75$  años (véase antes).<sup>212</sup>

Cuando sea posible, indique que se inicie el tratamiento de pacientes de alto riesgo con shock cardiogénico o dérivelos a centros cardiovasculares con especialistas intervencionistas. El mismo criterio es aplicable a los pacientes con un infarto extenso de la pared anterior y a aquellos con ICC o edema de pulmón. La fibrinólisis no está contraindicada en el shock cardiogénico, pero es conveniente diferirla cuando se cuenta rápidamente con la alternativa de procedimientos intervencionistas (tiempo para insuflación del balón: 60 minutos). En hospitales sin estos servicios, administre rápidamente un agente fibrinolítico y derive al paciente a un centro de atención terciaria, en el que se pueda practicar angioplastia (ICP) coadyuvante si persiste el síndrome de bajo volumen minuto o la isquemia.<sup>219</sup>

## ***Infarto del Ventrículo Derecho***

La isquemia o el infarto VD (elevación del segmento ST en la derivación V<sub>4</sub>R) puede afectar hasta al 50% de los pacientes con IM de la pared inferior. El infarto VD se manifiesta clínicamente por ingurgitación de las venas yugulares, signo de Kussmaul y diversos grados de hipotensión. Estos signos clínicos se observan en el 10-15% de los casos de IM inferior.<sup>220,221</sup> Sospeche infarto VD en pacientes con infarto de la pared inferior, hipotensión y campos pulmonares despejados. En pacientes con infarto de la pared inferior, solicite un ECG del lado derecho utilizando derivaciones precordiales. La elevación del segmento ST en la derivación V<sub>4</sub>R es sensible (90%) y un firme factor de predicción de complicaciones y mortalidad hospitalarias.<sup>222</sup> Una presión auricular derecha  $\geq 10$  mmHg o del 80% de la presión capilar pulmonar de enclavamiento indica disfunción VD. La tasa de mortalidad hospitalaria de los pacientes con disfunción VD es del 25% al 30%. En estos casos, considere de rutina el tratamiento de reperfusión. El tratamiento fibrinolítico reduce la incidencia de disfunción VD.<sup>223</sup> En caso de shock, está indicada la ICP.

Es importante reconocer que los pacientes con disfunción VD e infarto agudo dependen mucho de sostener las presiones de llenado VD para mantener el volumen minuto cardíaco.<sup>224</sup> Evite administrar agentes que reducen la precarga, como nitratos y diuréticos, porque puede sobrevenir hipotensión severa.

Si los pacientes con infarto de la pared inferior tratados con nitratos sublinguales presentan hipotensión, investigue infarto VD. El tratamiento inicial consiste en carga de volumen con un bolo IV de 500 ml de solución fisiológica, hasta 1-2 litros. Practique evaluaciones seriadas para verificar congestión pulmonar. Según la anatomía coronaria, puede haber diversos grados de infarto y disfunción VI, y el edema pulmonar puede ser una complicación, sobre todo en pacientes con IM previo. Si la PA no mejora después de la carga de líquidos, administre dobutamina para apoyo inotrópico del VD. En la hipotensión refractaria, considere aumentar la presión sistémica por medio de un BCIA para permitir la reducción de la poscarga VD y tratamiento combinado con vasodilatadores arteriales.

## ***Tratamiento coadyuvante en los síndromes coronarios agudos***

### **Heparina**

La Quinta Conferencia de Consenso sobre Tratamiento Antitrombótico del Colegio Americano de Médicos de Tórax (American College of Chest Physicians) recomendó administrar heparina a todo paciente con diagnóstico de IAM.<sup>225</sup> La administración de heparina a pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico es controvertida y aún se deben resolver algunos problemas. Estudios randomizados llevados a cabo antes de la era de la reperfusión comunicaron que el tratamiento con heparina reducía la mortalidad un 17% y el riesgo de reinfarto un 22%. Un metaanálisis reciente de tratamiento anticoagulante en casos de presunto IAM observó una reducción de la mortalidad de sólo 6% cuando se administraba heparina en presencia de aspirina.<sup>226</sup> Hay pocos datos para sugerir un beneficio adicional de la heparina cuando los pacientes son tratados con aspirina,  $\beta$ -bloqueadores, nitratos e IECA. La heparina con agentes fibrinolíticos no selectivos ha sido, en el mejor de los casos, equívoca, y la heparina subcutánea pareció ser tan favorable como la heparina IV cuando se observó beneficio.

**Tabla 5. Heparina e IM con elevación del segmento ST**

- **Clase I** (avalada por evidencia definitiva): todos los pacientes sometidos a IPC.
- **Clase IIa** (la evidencia avala firmemente su uso): heparina iv en pacientes que reciben agentes fibrinolíticos selectivos (alteplasa, reteplasa, tenecteplasa); heparina en pacientes tratados con agentes fibrinolíticos no selectivos (estreptokinasa, APSAC), que tienen mayor riesgo de embolias sistémicas (IM anterior extenso, FA, trombo VI conocido o episodio embólico previo).
- **Clase IIb** (avalada por evidencia menos definitiva): por vía subcutánea (7500 U 2 veces por día) para profilaxis de la embolia pulmonar hasta la deambulaci3n completa, sobre todo en caso de ICC.
- **Clase III** (no beneficiosa, posiblemente nociva): heparina iv de rutina dentro de las 6 horas en pacientes que reciben un agente fibrinolítico no selectivo (estreptokinasa, APSAC) y no presentan riesgo alto de embolias sistémicas.

APSAC (anisoylated plasminogen streptokinase activador complex).

En estudios angiográficos, la heparina ha mostrado aumentar la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto cuando se indica APT,<sup>155,227</sup> pero sus efectos sobre los resultados clínicos globales no han sido tan impresionantes. En la actualidad, se recomienda heparina en pacientes tratados con agentes fibrinolíticos selectivos (APT/rPA/tenecteplasa) (**Clase IIa**).<sup>13</sup>

Para disminuir la incidencia de hemorragia intra craneana (HIC), la actualizaci3n de 1999 de las Normas para el Manejo del Infarto de Miocardio de ACC/AHA recomiendan una dosis más baja de heparina que la previamente indicada. Las recomendaciones actuales indican una dosis en bolo de 60 U/kg, seguida de infusi3n a una velocidad de 12 U/kg por hora (un bolo máximo de 4000 U e infusi3n de 1000 U/h en pacientes que pesan >70 kg).<sup>13</sup> Se considera óptimo un TTPa de 50 a 70 segundos. Las mayores tasas de sangrado y HIC han sido relacionadas con el tratamiento más intensivo con heparina y TTPa más altos (>70 segundos). La incidencia de ACV aumenta en caso de infarto extenso de la pared anterior y trombo,<sup>228</sup> disfunci3n VI significativa,<sup>229</sup> FA y episodio embólico previo. Trate a estos pacientes de alto riesgo con heparina por un período prolongado; en algunos, se puede iniciar warfarina.

Las indicaciones de la heparina en algunas situaciones clínicas continúan siendo controvertidas. Sin embargo, las siguientes recomendaciones son compatibles con datos de estudios aleatorizados y la opini3n de consenso de expertos para los casos de IAM con elevaci3n del segmento ST (tabla 5) e IAM no Q/angina inestable (tabla 6).

### ***Bloqueadores de los receptores $\beta$ -adrenérgicos***

Los  $\beta$ -bloqueadores reducen el tamaño del infarto en pacientes que no reciben tratamiento fibrinolítico.<sup>55,230,231</sup> También disminuyen la incidencia de ectopia ventricular y FV.<sup>232-233</sup> En caso de tratamiento fibrinolítico, los  $\beta$ -bloqueadores reducen la isquemia posinfarto y el IAM no fatal. Se ha observado un descenso pequeño pero significativo de la mortalidad y el infarto no fatal en pacientes tratados con  $\beta$ -bloqueadores muy poco después del infarto.<sup>234</sup>

Inicie los  $\beta$ -bloqueadores dentro de las 12 horas del comienzo del infarto; por lo general, se los administra por vía iv en el servicio de emergencia médico, a menos que haya contraindicaciones (tabla 7). Los  $\beta$ -bloqueantes también están indicados en la isquemia recurrente o persistente. Son particularmente útiles como coadyuvantes de la morfina y ayudan a controlar la respuesta ventricular en la FA. Su uso en el infarto no Q es controvertido.

**Tabla 6. Heparina y depresión del segmento ST e IAM no Q/angina inestable**

- El tratamiento con heparina iv durante 3-5 días es estándar para los pacientes de alto riesgo y algunos de riesgo intermedio. Las Normas de Práctica de ACC / AHA recomiendan tratamiento durante 48 horas, después tratamiento individualizado.
- La HBPM es una alternativa aceptable a la HNF iv (véase antes). La enoxaparina es preferible a la HNF.
- Se recomienda HNF con los inhibidores de GP IIb / IIIa hasta conocer datos sobre la seguridad y la eficacia de la combinación con HBPM.
- Todos los pacientes con angina inestable deben recibir 325 mg de aspirina por día.

**Tabla 7. Contraindicaciones absolutas del tratamiento con  $\beta$ -bloqueadores**

- Insuficiencia VI y edema pulmonar severo.
- Bradicardia (frecuencia cardíaca < 60 lpm).
- Hipotensión (PAS < 100 mmHg).
- Signos de hipoperfusión periférica.
- Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado.

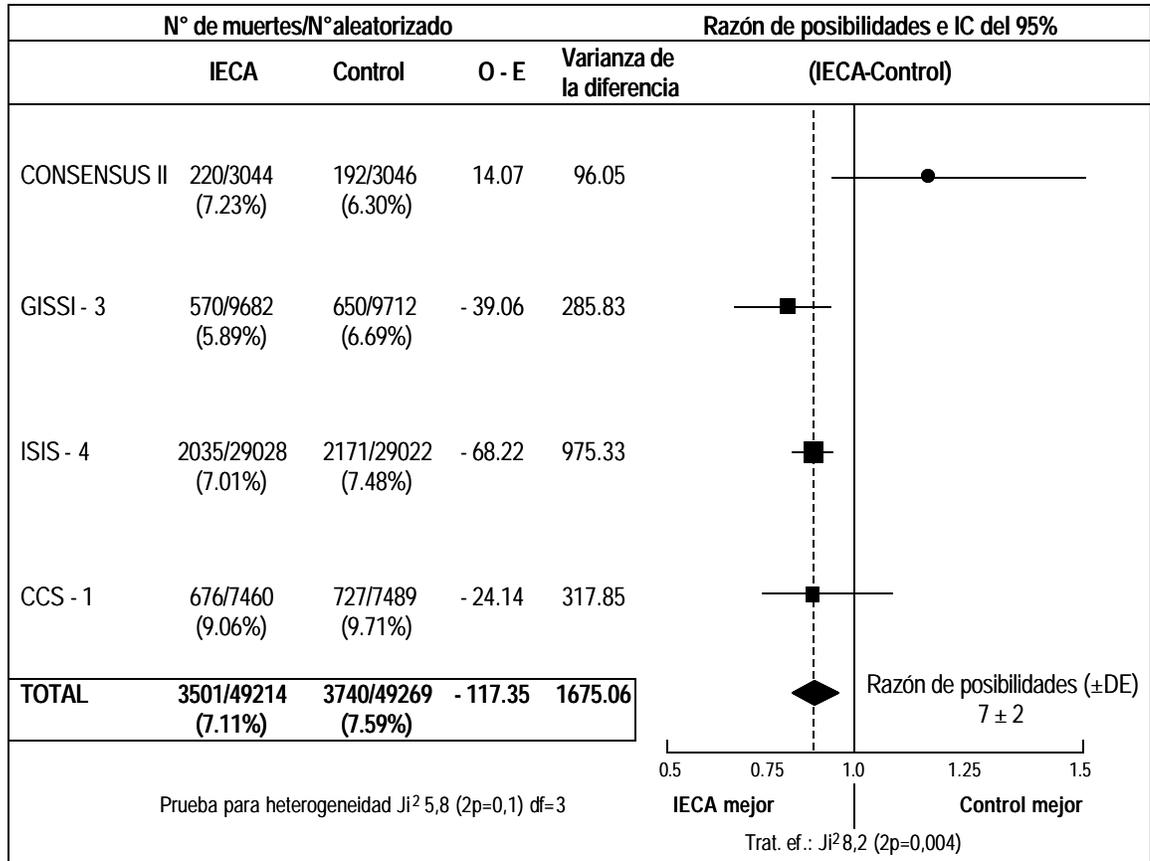
### ***Nitroglicerina (o trinitrato de glicerilo)***

Estudios llevados a cabo antes de la era de los fibrinolíticos mostraron que el tratamiento IV con nitratos (nitroglicerina; trinitrato de glicerilo en Europa) reducía el tamaño de los infartos. Un análisis de subgrupos en el más grande de estos estudios reveló que quienes más se beneficiaban eran los pacientes con infartos extensos de la pared anterior,<sup>115</sup> y un metaanálisis<sup>116</sup> concluyó que la nitroglicerina disminuía efectivamente la mortalidad. La evidencia del ISIS-4 y el GISSI-3 no fue bastante concluyente para recomendar la administración de rutina en el IAM.<sup>117,235</sup>

La totalidad de la evidencia no avala la administración de rutina de nitroglicerina. Esta está indicada para el manejo inicial del dolor y la isquemia en pacientes con IAM, excepto aquellos con infarto VD.<sup>236</sup> Los nitratos están indicados durante las primeras 24-48 horas en caso de isquemia recurrente. Pueden ser útiles en pacientes con hipertensión, ICC e IAM extenso de la pared anterior. Utilice nitratos para estas indicaciones, pero suspéndalos si la hipotensión impide administrar otros agentes con eficacia conocida para reducir la morbimortalidad ( $\beta$ -bloqueantes e IECA).

### Bloqueadores de los canales de calcio

Se han recomendado antes bloqueantes de los canales de calcio para el IAM no Q con preservación de la FE y sin insuficiencia cardíaca. Sin embargo, no se ha demostrado que reduzcan la mortalidad o los criterios de valoración cardiovasculares combinados. La totalidad de la evidencia y las recomendaciones actuales indican  $\beta$ -bloqueadores como agentes de primera línea, a menos que estén contraindicados. Se pueden agregar bloqueantes de los canales de calcio como alternativa o tratamiento adicional, si los  $\beta$ -bloqueantes están contraindicados o se ha alcanzado su dosis máxima.



**Figura 14.** Metaanálisis del tratamiento con IECA administrado a pacientes con IAM. Los resultados representan los efectos proporcionales del tratamiento sobre la mortalidad a 30 días. De ACE inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Circulation 1998; 97: 2202-2212. O-E indica episodios observados con tratamiento/episodios esperados en el grupo tratado.

Las normas de ACC/AHA para el manejo del IAM<sup>12</sup> hacen el siguiente comentario acerca de los bloqueantes de los canales de calcio:

*Los bloqueadores de los canales de calcio no han mostrado reducir la mortalidad pos-IAM y, en ciertos pacientes con enfermedad cardiovascular, hay datos que sugieren que son nocivos. Por consenso del Comité de Normas de ACC/AHA, estos agentes todavía se utilizan con demasiada frecuencia en el IAM y los bloqueantes de los receptores **b**-adrenérgicos son una*

*elección más apropiada en un amplio espectro de pacientes con IM (con las excepciones mencionadas).*

La nifedipina de liberación inmediata no reduce la incidencia de reinfarto ni de mortalidad cuando se administra en períodos pos-IAM tempranos o tardíos. La nifedipina puede ser nociva, sobre todo en pacientes con hipotensión o taquicardia.<sup>237</sup> El verapamilo puede disminuir la tasa de reinfarto o de mortalidad cuando se inicia varios días después del IAM, siempre que la función VI esté bien preservada y no haya signos clínicos de insuficiencia cardíaca.<sup>238</sup> Algunos datos sugieren que el diltiazem puede ser beneficioso en el IAM no Q o en caso de IAM Q, preservación de la función VI y ausencia de evidencia de insuficiencia cardíaca clínica.<sup>239</sup> Sin embargo, estos datos se obtuvieron al comienzo de la era de la reperfusión y el tratamiento concomitante con  $\beta$ -bloqueadores puede ser un factor de confusión en el 50% de los casos. Un estudio más reciente (Estudio de Infarto Incompleto de los Colaboradores de la Investigación Europea que Evalúa el Pronóstico Pos-trombólisis [Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis, INTERCEPT]) observaron que el diltiazem no era eficaz para reducir la incidencia acumulada de mortalidad, IM no fatal o isquemia refractaria en pacientes que recibían primero tratamiento fibrinolítico. La necesidad de revascularización era menor a los 6 meses.<sup>240</sup> Por lo general, administre antagonistas del calcio sólo cuando están contraindicados los  $\beta$ -bloqueadores o éstos han sido administrados en dosis clínicas máximas.

### ***Tratamiento con IECA***

La inhibición de la ECA ha mejorado la supervivencia en pacientes con IAM.<sup>117,241-244</sup> La disminución de la mortalidad se observa poco después del comienzo del infarto. Los mecanismos propuestos son efecto temprano sobre la limitación de la expansión del infarto, atenuación del proceso de remodelado, reducción de la repercusión neurohumoral sobre el corazón y aumentos del flujo colateral a la zona isquémica perinfarto.

Los estudios más grandes han demostrado de manera uniforme que la supervivencia mejora gracias al tratamiento con IECA iniciado al comienzo del estadio agudo del IM. Una revisión de 4 estudios con casi 100.000 participantes evaluó la información sobre pacientes que recibieron IECA (fig. 14). En términos generales, se observó una reducción de 5 muertes por cada 1000 pacientes tratados, y la mayor parte de este beneficio correspondió a la primera semana. La selección de pacientes de riesgo más alto amplió la modesta reducción proporcional en la mortalidad del 7%; los pacientes con signos de disfunción VI e IM de la pared anterior son los que más se beneficiaron.<sup>245</sup> El Nuevo Estudio Cooperativo Escandinavo de Supervivencia con Enalapril II (Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II, CONSENSUS II) se suspendió prematuramente —una decisión controvertida— cuando se consideró que no habría una alta probabilidad de un efecto beneficioso. También generó preocupación el efecto hipotensor temprano observado en ancianos tratados con IECA. El estudio empleó un preparado IV de enalapril, enalaprilato.<sup>246</sup> Basado en gran medida en este estudio, no se recomienda tratamiento IV con IECA. Se instituye tratamiento oral con IECA después de 6 horas cuando el paciente está estable y se han comenzado otros tratamientos iniciales (líticos,  $\beta$ -bloqueantes, nitratos).

Los datos avalan las 2 estrategias utilizadas en la actualidad: administración de IECA a un grupo general de pacientes con IAM, con reevaluación ulterior de la necesidad de tratamiento continuo (ej., FE VI < 0,35) a las 4-6 semanas (**Clase IIa**) o administración selectiva a pacientes de riesgo más alto con insuficiencia cardíaca clínica o IAM extenso (**Clase I**). Indique tratamiento temprano con IECA dentro del primer día pos-IAM, cuando el paciente esté estable y después de la reperfusión, las primeras medidas y otros tratamientos. Evite su empleo en caso de hipotensión (PAS < 100 mmHg), insuficiencia renal clínicamente importante, estenosis bilateral de la arteria renal o alergia demostrada.

### ***Magnesio***

La administración de rutina de magnesio en el IAM se propuso después de que un metaanálisis de 7 pequeños estudios randomizados observó una reducción notable de la mortalidad del 55%, asociada con la administración de magnesio.<sup>247</sup> Se consideró que este efecto se producía por una reducción de las arritmias ventriculares y la FV. Con ulterioridad, el Segundo Estudio Intervencionista de Magnesio Intravenoso de Leicester (Second Leicester Intravenous Magnesium Interventional Trial, LIMIT-2) comunicó un descenso de la mortalidad del 24%, pero esta reducción no se debía a disminución de las arritmias.<sup>248</sup> Análisis *post hoc* sugirieron que el descenso de la mortalidad se asociaba con una reducción de la ICC.

Este hallazgo llevó a reconsiderar la importancia de los efectos protectores celulares que ejercía el magnesio contra el ingreso de iones calcio en la isquemia.<sup>248</sup>

El gran estudio ISIS-4 no halló una reducción de la mortalidad;<sup>117</sup> en cambio, se observó una posibilidad de daño leve asociado con el magnesio. Se sugirió que la administración relativamente tardía de magnesio, después de los fibrinolíticos, podía ser una posible razón del resultado negativo.<sup>249</sup> Un pequeño estudio randomizados llevado a cabo en pacientes que no cumplían los criterios para tratamiento fibrinolítico observó una reducción significativa de la mortalidad debida a la menor incidencia de ICC y shock cardiogénico. Los investigadores del ISIS efectuaron una revisión retrospectiva y compararon los casos tratados en forma temprana y tardía con magnesio, pero aún así no detectaron beneficios ni diferencias en la mortalidad.

Para investigar mejor este tema, el estudio Magnesio en la Enfermedad Coronaria (Magnesium in Coronary Disease, MAGIC) evaluará la participación del magnesio en el IAM, sobre todo la administración temprana antes del tratamiento fibrinolítico en pacientes de alto riesgo, como ancianos y pacientes que no cumplen los criterios para fibrinólisis.<sup>250</sup> En la actualidad, no hay indicación de rutina para la administración de magnesio en el IAM.

### ***Manipulación metabólica del infarto: Glucosa-insulina-potasio (GIK)***

En 1962, Sodi-Pallares et al. propusieron por primera vez la modulación metabólica del IAM y, en 1969, se la llevó a cabo en un estudio clínico.<sup>251</sup> Los primeros estudios experimentales y clínicos fueron promisorios y mostraron una reducción en el tamaño del infarto, la insuficiencia cardíaca y la mortalidad.<sup>252-255</sup> El entusiasmo inicial pasó a estado latente hasta que un metaanálisis renovó el interés por este tratamiento simple y económico,<sup>256</sup> después de que el grupo de estudio Diabetes e Insulina-Glucosa en el Infarto Agudo de Miocardio (Diabetes Insulin-Glucose in Acute Myocardial Infarction, DIGAMI) comunicara resultados favorables en diabéticos

con IAM.<sup>257</sup> Los estudios y el metaanálisis impulsaron un estudio clínico randomizados prospectivo.<sup>258</sup> Recientemente, dos estudios clínicos comunicaron resultados contradictorios.

Es esencial llevar a cabo un gran estudio clínico para determinar la magnitud del beneficio y los subgrupos que pueden obtener un beneficio particular.<sup>259,260</sup>

El tratamiento con glucosa-insulina-potasio (GIK) puede reducir la mortalidad del IAM por varios mecanismos. GIK tiene actividad anti-ácidos grasos libres (AGL). Los AGL son tóxicos para el miocardio isquémico, y GIK reduce los AGL circulantes y la captación miocárdica. GIK también antagoniza los efectos de las catecolaminas y la heparina sobre el aumento de AGL. Un aumento relativamente pequeño de adenosintrifosfato glucolítico isquémico puede ser beneficioso en el miocardio hipoperfundido.

Un metaanálisis llevado a cabo antes de la era del tratamiento fibrinolítico observó una reducción de la mortalidad del 28% al 48% asociada al tratamiento con GIK, que dependía de la dosis y el momento de la administración.<sup>256</sup> Los investigadores del estudio DIGAMI también hallaron un descenso notable del 29% al 58% en la mortalidad relativa, según el subgrupo evaluado.<sup>261</sup> El Grupo Colaborativo de Estudios Cardiológicos de Latinoamérica (ECLA), que llevó a cabo un gran estudio prospectivo randomizados durante la era del tratamiento fibrinolítico, comunicó una importante reducción relativa del 66% (reducción absoluta del 15,2% al 5,2%) de la mortalidad.<sup>259</sup> El estudio Pol-GIK recientemente comunicado fue el único que no observó una reducción de la mortalidad con un riesgo no significativo en el grupo tratado.<sup>260</sup> La diferencia entre estos 2 estudios puede ser atribuible a la selección de pacientes, pues los del estudio ECLA estaban más enfermos que los del estudio Pol-GIK y fueron tratados con dosis más altas de GIK.

En resumen, el tratamiento con GIK del IAM puede ser útil; es fácil de administrar y se asocia con escasos efectos adversos. La administración por vena periférica se asocia con una incidencia del 2% de flebitis significativa, pero con ninguna consecuencia metabólica seria, ni siquiera en pacientes diabéticos. Antes de recomendar ampliamente GIK, se requieren estudios clínicos más grandes para investigar su eficacia en un amplio grupo de pacientes con IAM e identificar subgrupos en los que puede ser particularmente beneficioso (**Clase Indeterminada**).

### ***Arritmias asociadas con isquemia, infarto y reperfusión***

El capítulo de arritmias considera las alteraciones del ritmo cardíaco y la farmacología clínica de los agentes utilizados para tratarlas. Esta sección analiza el manejo de estas arritmias durante la isquemia y el infarto agudos.

### ***Alteraciones del ritmo ventricular***

El tratamiento de las arritmias ventriculares pos-IM ha sido un tema controvertido durante 2 décadas. De modo similar, el manejo de las arritmias ventriculares durante la fase aguda del IM continúa evolucionando a medida que se modifican las estrategias terapéuticas en función de la nueva información y los datos epidemiológicos cambiantes en la era del tratamiento médico coadyuvante y la reperfusión.

La fibrilación primaria (FV) primaria es responsable de la mayoría de las muertes tempranas durante el IAM. La incidencia de FV primaria es máxima (3-5%) durante las primeras 4 horas posoclusión coronaria y después disminuye marcadamente. La FV contribuye de manera importante a la mortalidad durante las primeras 24 horas. Se debe distinguir la FV primaria de la FV secundaria que aparece en caso de ICC o de shock cardiogénico. Datos epidemiológicos sugieren que la incidencia de FV primaria quizás esté disminuyendo. La profilaxis con lidocaína redujo la incidencia de FV en alrededor de un tercio, pero un metaanálisis de estudios randomizados sugiere que esta disminución fue compensada por un aumento del mismo grado en la mortalidad total. Sin embargo, la cantidad demasiado escasa de episodios y el seguimiento limitado impidieron extraer cualquier conclusión respecto de daño o eficacia.<sup>262</sup> Por ende, se ha abandonado en gran medida la administración profiláctica de lidocaína de rutina.

Por el contrario, la administración IV de rutina de  $\beta$ -bloqueantes a pacientes sin contraindicaciones hemodinámicas o eléctricas se asocia con menor incidencia de FV primaria. Los bajos niveles séricos de potasio, pero no de magnesio, se han asociado con arritmia ventricular. Clínicamente, es prudente mantener niveles séricos de potasio  $>4,0$  mEq/l y niveles de magnesio  $>2,0$  mEq/l. La administración de rutina de magnesio en el IAM no induce un beneficio clínico significativo sobre la mortalidad, sobre todo cuando se indica tratamiento fibrinolítico. Como se mencionó antes, se puede observar un beneficio en la mortalidad en pacientes de alto riesgo, siempre que el magnesio se administre poco después del comienzo de los síntomas. Se continúa estudiando la utilización de magnesio en estos casos.

Las alteraciones del ritmo ventricular observadas durante la isquemia y el infarto agudos consisten en ESV, TV y FV. El desfibrilador externo y la proliferación de UTI redujeron la mortalidad hospitalaria a la mitad, después de la introducción de la desfibrilación por personal entrenado. Después, la lidocaína mostró ser efectiva para reducir la incidencia de FV y alteraciones complejas del ritmo ventricular. Era lógico proponer la administración profiláctica de lidocaína para prevenir la FV y tratar "arritmias de alarma".

Ninguno de estos principios ha resistido las pruebas de múltiples estudios clínicos. No se observan arritmias ventriculares graves en casi el 50% de los pacientes que presentan FV temprana. Asimismo, la incidencia de FV ha disminuido y es baja en la era fibrinolítica, en la que es común el tratamiento coadyuvante con  $\beta$ -bloqueadores. Un análisis de los datos del ISIS-3 reveló una reducción de la incidencia de FV en pacientes tratados con lidocaína, pero una tendencia a mayor mortalidad, que presuntamente obedecería a una incidencia más alta de asistolia. Un metaanálisis ulterior y datos clínicos recientes avalaron esta tendencia al aumento de la mortalidad y la incidencia de asistolia, lo que anula el beneficio de la reducción de la FV primaria.<sup>262</sup> En la actualidad, no recomendamos tratamiento profiláctico de las arritmias ni tratamiento de las arritmias de alarma asintomáticas. Los protocolos actuales de AVCA recomiendan lidocaína para el tratamiento de la TV hemodinámicamente estable y la prevención de la FV recurrente.

*No hay datos concluyentes que avalen la administración de lidocaína, ni ninguna estrategia particular para prevenir la FV recurrente. Si se indica lidocaína, se debe continuar la administración por un breve período pos-IAM, pero no más de 24 horas, a menos que persista la TV sintomática. Identifique y corrija factores exacerbantes o moduladores. La hipocaliemia es un factor de riesgo de ectopia ventricular y FV. Corrija la hipoxemia y trate agresivamente la*

*insuficiencia cardíaca. La evidencia para el magnesio es menos clara. No obstante, recomendamos mantener niveles séricos de potasio >4,0 mEq/l y niveles de magnesio >2,0 mEq/l.*

El manejo de las alteraciones del ritmo ventricular se trata en el capítulo correspondiente de la norma.

### ***Bradicardia y bloqueo cardíaco: Indicaciones de marcapasos durante el IAM***

Alrededor de un tercio de los pacientes con IAM presenta bradicardia sinusal. Debido al mayor tono vagal, ésta se suele observar en los infartos de la pared inferior secundarios a oclusión de la arteria coronaria derecha, cuando ésta irriga el nódulo sinusal o AV. También puede aparecer bradicardia sinusal con la reperfusión de la arteria coronaria derecha. A veces sobreviene bradicardia resistente a la atropina y bloqueo cardíaco; la acumulación de adenosina en el tejido nodal isquémico puede ser la causa.<sup>263-265</sup> El tratamiento inicial con atropina sólo está indicado en caso de signos y síntomas graves relacionados con la frecuencia cardíaca baja.

El bloqueo AV de segundo o de tercer grado complica aproximadamente el 20% de los IAM. El 42% de los pacientes presenta bloqueo cardíaco en el momento del ingreso y dos tercios, dentro de las primeras 24 horas.<sup>220</sup> Se observa bloqueo cardíaco en el 12% de los pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico y, en estos casos, se asocia con mayor mortalidad hospitalaria. Por lo general, la mortalidad obedece a IAM extenso con disfunción cardíaca. El bloqueo cardíaco provoca la muerte sólo en raras ocasiones. No es un factor predictivo independiente de mortalidad, y es un mal factor predictivo de mortalidad en pacientes que sobreviven al alta. El pronóstico se relaciona con la localización del infarto (anterior o inferior), el nivel del bloqueo en el nódulo AV (infranodal o intranodal), el ritmo de escape y el grado de compromiso hemodinámico.

Por lo general, no se requiere tratamiento con atropina para el bloqueo AV de primero o segundo grado. Cuando hay signos y síntomas graves relacionados con la frecuencia, administre de 0,5 a 1,0 mg de atropina cada 3 minutos hasta alcanzar una dosis total de 0,03-0,04 mg/kg. En ocasiones, es necesario tratar el bloqueo AV de segundo grado tipo I.

En algunos casos, la atropina puede ser particularmente inapropiada para tratar la bradicardia. Por ejemplo, los pacientes que han sido sometidos a un trasplante cardíaco tienen corazones desnervados y no responden a la atropina. No se debe indicar atropina para tratar algunas formas de bloqueo cardíaco.

Evite administrar atropina en el bloqueo AV de segundo grado tipo II. Por lo general, la atropina no tiene efecto sobre la conducción AV (bloqueo infranodal) y el aumento consiguiente de la frecuencia sinusal en realidad puede aumentar el bloqueo o precipitar bloqueo AV de tercer grado. La atropina puede ser útil para tratar el bloqueo AV de tercer grado que se produce en el nódulo AV (QRS de complejo angosto), porque a veces mejora el bloqueo AV o acelera el ritmo de escape. De todos modos, *no* administre atropina en el bloqueo AV de tercer grado con complejo QRS ancho de aparición reciente presuntamente secundario a IAM. La administración de lidocaína a estos pacientes también puede suprimir un ritmo de escape lento y, en este contexto, puede provocar paro ventricular.

**Tabla 8. Indicaciones de marcapasos transcutáneos**

- Bradicardia hemodinámicamente inestable (< 50 lpm).
- Bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo II.
- Bloqueo cardíaco de tercer grado.
- BR bilateral (BR alternante o BRD y BRI alternante).
- Hemibloqueo anterior izquierdo.
- BRI recientemente adquirido o de tiempo de evolución indeterminado.
- BRD o BRI y bloqueo AV de primer grado.

BRD indica bloqueo de rama derecha; BRI, bloqueo de rama izquierda.

La existencia de marcapasos transcutáneos y la necesidad de evitar la venopunción de vasos no compresibles en pacientes que quizá reciban o han recibido tratamiento fibrinolítico ha modificado de manera significativa el enfoque de la colocación de marcapasos de emergencia. Los marcapasos transcutáneos se deben utilizar como medida de emergencia hasta la colocación de un marcapasos transvenoso transitorio por expertos, preferiblemente bajo control radioscópico, para las indicaciones apropiadas (tabla 8).

Considere la colocación inmediata de un marcapasos transcutáneo en caso de bradicardia estable, bloqueo de rama derecha (BRD) nuevo o de tiempo de evolución indeterminado y bloqueo AV de primer grado de tiempo de evolución indeterminado.

### ***FA como complicación del IAM***

La FA que aparece como complicación de IM afecta al 10-15% de los pacientes.<sup>266-268</sup> Por lo general, es transitoria y, a menudo, autolimitada, y no requiere tratamiento. Se asocia con edad más avanzada, infartos extensos, hipertrofia VI e ICC.<sup>269</sup> También puede ser la consecuencia de infarto auricular,<sup>270</sup> que se produce por oclusión de la arteria coronaria derecha antes de la rama para el nódulo sinusal, o por oclusión de la arteria circunfleja antes de la rama circunfleja auricular izquierda.<sup>271</sup> Más tarde, durante la evolución hospitalaria, la pericarditis puede precipitar FA.<sup>272</sup>

El tratamiento fibrinolítico con APT o SK reduce la incidencia de FA.<sup>273</sup> Los episodios de FA breves y transitorios o que tienen frecuencias de respuesta ventricular <110 lpm no requieren tratamiento inmediato. Intente identificar y tratar cualquier causa de base o cuadro agravante (hipoxia, ICC o alteraciones electrolíticas).

*Cuando la FA produce una frecuencia ventricular rápida que provoca síntomas isquémicos o compromiso hemodinámico, está indicada la cardioversión inmediata. En pacientes estables, se pueden indicar bloqueadores del receptor **b**-adrenérgico para desacelerar efectivamente la frecuencia ventricular, de no mediar ICC severa, asma ni otras contraindicaciones. A menudo, se administra diltiazem por vía IV si están contraindicados los **b**-bloqueadores. El verapamilo se debe utilizar con prudencia  $\frac{3}{4}$  no indicarlo en absoluto $\frac{3}{4}$  en*

*caso de insuficiencia cardíaca clínica o depresión de la FE. No se recomiendan bloqueantes de los canales de calcio como tratamiento de primera línea debido a su efecto inotrópico negativo y a las preocupaciones recientes acerca de su uso en el IAM.*

En ocasiones, la digitalización rápida puede ser eficaz, pero el control de la frecuencia es más lento y la intoxicación es una preocupación significativa, sobre todo en caso de isquemia aguda.

La mortalidad aumenta cuando sobreviene FA en el IAM. El riesgo de ACV aumenta con la FA. La incidencia de embolización sistémica se triplica en pacientes con FA, y el 50% de los episodios se produce dentro de las primeras 24 horas del comienzo de la arritmia.<sup>274</sup> Se recomienda ecocardiografía para evaluar la posibilidad de trombos murales VI en los IAM anteriores extensos y apicales. Si sobreviene FA, administre heparina y mantenga el TTPa entre 50 y 70 segundos.

### **Los SCA en los albores del nuevo milenio**

*Se han logrado importantes avances en la identificación, el tratamiento urgente y la atención a largo plazo de pacientes con SCA. La era de la reperfusión precedió a un período de rápido progreso en nuestros conocimientos sobre EC, inestabilidad de la placa y los innumerables síntomas y cuadros clínicos posibles. Sin duda, la siguiente década se centrará en la participación de las plaquetas y el manejo óptimo en diferentes estadios del espectro de SCA. Ahora se está investigando intensamente la participación de la inflamación, y su potencial pronóstico y terapéutico. La atención seguirá estando dirigida a la arteria epicárdica y su permeabilidad, a medida que se desarrollen y se prueben nuevas estrategias de tratamiento para iniciar y mantener la permeabilidad arterial en los SCA. Se está comenzando a estudiar la microvasculatura como contribuyente importante al rescate y la preservación miocárdicos, y el "blanco" de disfunción microvascular agregará otra perspectiva a nuestros conocimientos y opciones terapéuticas en el futuro próximo.*

## **REFERENCIAS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS**

1. Chesebro JH, Rauch U, Fuster V, Badimon JJ. Pathogenesis of thrombosis in coronary artery disease. *Haemostasis* 1997;27(Suppl. 1):12-18.
2. Fuster V. Elucidation of the role of plaque instability and rupture in acute coronary events. *Am J Cardiol* 1995;76:24C-33C.
3. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med* 1992;326:242-250.
4. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med* 1992;326:310-318.
5. Fuster V, Fallon JT, Badimon JJ, Nemerson Y. The unstable atherosclerotic plaque: clinical significance and therapeutic intervention. *Thromb Haemost* 1997;78:247-255.

6. Davies MJ. Anatomic features in victims of sudden coronary death: coronary artery pathology. *Circulation* 1992;85(Suppl. I):I-19-I-24.
7. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek JE, Virmani R. Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease. *JAMA* 1999;281:921-926.
8. Farb A, Tang AL, Burke AP, Sessums L, Liang Y, Virmani R. Sudden coronary death: frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1701-1709.
9. Virmani R, Burke AP, Farb A. Plaque morphology in sudden coronary death. *Cardiologia* 1998;43:267-271.
10. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death: autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985;71:699-708.
11. Gunnar R, Bourdillon P, Dixon D, Fuster V, Karp R, Kennedy J, et al. ACC/AHA Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1990;82:664-707.
12. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel BJ, Russell RO, Smith EE III, Weaver WD. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1996;94:2341-2345.
13. Ryan T. Update: guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890-911.
14. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, Concannon CA, Cowan M, Edwards C, Fuster V, et al. Diagnosing and managing unstable angina: Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation* 1994;90:613-622.
15. Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: prehospital and in-hospital management. *Eur Heart J* 1996;17:43-63.
16. ACC/AHA guidelines for the management of unstable angina. *Circulation*. En prensa.
17. The pre-hospital management of acute heart attacks: recommendations of a task force of the European Society of Cardiology and the European Resuscitation Council. *Eur Heart J* 1998;19:1140-1164.
18. Ridker PM, Antman EM. Pathogenesis and pathology of coronary heart disease syndromes. *J Thromb Thrombolysis* 1999;8:167-189.

19. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:361-366.
20. Ambrose JA, Fuster V. Can we predict future acute coronary events in patients with stable coronary artery disease? [editorial; comentario]. *JAMA* 1997;277:343-344.
21. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Haft JI, Goldstein J, Rentrop KP, Gorlin R, Fuster V. Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1233-1238.
22. Azar R, Waters D. The inflammatory etiology of unstable angina. *Am Heart J* 1996;132:1101-1106.
23. Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB, Horne BD, Elmer SP. Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:35-41.
24. Fibrinolytic Trialists Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group [fe de erratas publicada en *Lancet* 1994;343:742] [véanse comentarios]. *Lancet* 1994;343:311-322.
25. TIMI investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia [véanse comentarios]. *Circulation* 1994;89:1545-1556.
26. Topol EJ. Inflammation and embolization in ischemic heart disease. *J Invasive Cardiol* 2000;12(Suppl. B):2B-7B [XXX MEDLINE record in process XXX].
27. Erbel R, Heusch G. Coronary microembolization: its role in acute coronary syndromes and interventions. *Herz* 1999;24:558-575.
28. Saber RS, Edwards WD, Bailey KR, McGovern TW, Schwartz RS, Holmes DR Jr. Coronary embolization after balloon angioplasty or thrombolytic therapy: an autopsy study of 32 cases. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1283-1288.
29. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000;101:570-580.
30. Ravkilde J, Nissen H, Mickley H, Andersen PE, Thayssen P, Horder M. Cardiac troponin T and CK-MB mass release after visually successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris. *Am Heart J* 1994;127:13-20.
31. Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra AM, Severi S, Parodi O, Biagini A, Distante A, Pesola A. Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction: a conclusion derived from the study of "preinfarction" angina. *N Engl J Med* 1978;299:1271-1277.

32. Sinapius D. Relationship between coronary-artery thrombosis and myocardial infarction [en alemán]. *Dtsch Med Wochenschr* 1972;97:443-448.
33. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet* 1967;2:271-273.
34. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death [fe de erratas publicada en *Am J Cardiol* 1998;81:260]. *Am J Cardiol* 1997;79:1512-1516.
35. Colquhoun MC, Julien DG. Sudden death in the community: the arrhythmia causing cardiac arrest and results of immediate resuscitation. *Resuscitation* 1992;24:177A.
36. Rose LB. The Oregon Coronary Ambulance Project: an experiment. *Heart Lung* 1974;3:753-755.
37. Campbell RW, Murray A, Julian DG. Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction: natural history study. *Br Heart J* 1981;46:351-357.
- 37a. O'Doherty M, Taylor DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J* 1983;286:1405-1408.
38. Lie KI, Wellens HJ, Downar E, Durrer D. Observations on patients with primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 1975;52:755-759.
39. El-Sherif N, Myerburg RJ, Scherlag BJ, Befeler B, Aranda JM, Castellanos A, Lazzara R. Electrocardiographic antecedents of primary ventricular fibrillation: value of the R-on-T phenomenon in myocardial infarction. *Br Heart J* 1976;38:415-422.
40. Chiriboga D, Yarzebski J, Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS. Temporal trends (1975 through 1990) in the incidence and case-fatality rates of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a community-wide perspective [véanse comentarios]. *Circulation* 1994;89:998-1003.
41. Volpi A, Cavalli A, Franzosi MG, Maggioni A, Mauri F, Santoro E, Tognoni G, GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico) Investigators. One-year prognosis of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;63:1174-1178.
42. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, Negri E, Santoro E, Tavazzi L, Tognoni G, ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis: results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993;88:416-429.

43. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Wright M, Engler R, Rittlemeyer J, Henning H, Ross J Jr. Late clinical outcome in patients with early ventricular fibrillation after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:464-470.
44. Behar S, Goldbourn U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, principal investigators of the SPRINT study. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1990;66:1208-1211.
45. Kerber R, Members of Emergency Cardiac Care Committee. Statement on early defibrillation from the American Heart Association. *Circulation* 1991;83:2233.
46. Kloeck W, Cummins RO, Chamberlain D, Bossaert L, Callanan V, Carli P, Christenson J, Connolly B, Ornato JP, Sanders A, Steen P. Early defibrillation: an advisory statement from the Advanced Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 1997;95:2183-2184.
47. Stults K, Brown D, Kerber R. Efficacy of an automated external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest: validations of the diagnostic algorithm and initial experience in a rural environment. *Circulation* 1986;73:701-709.
48. Eisenberg MS, Cummins RO. Defibrillation performed by the emergency medical technician. *Circulation* 1986;74(Suppl. IV):IV-9-IV-12.
49. Olson D, LaRochelle J, Fark D, Aprahamian C, Aufderheide T, Mateer J, Hartgarten K, Stueven H. FMT-defibrillation: the Wisconsin experience. *Ann Emerg Med* 1990;19:613-614.
50. Cummins RO, Eisenberg MS, Litwin PE, Graves JR, Hearne TR, Hallstrom AP. Automatic external defibrillators used by emergency medical technicians: a controlled clinical trial. *JAMA* 1987;257:1605-1610.
51. Mols P, Beaucarne E, Bruyninx J, Labruyere JP, De Myttenaere L, Naeije N, Watteeuw G, Verset D, Flamand JP. Early defibrillation by EMTs: the Brussels experience. *Resuscitation* 1994;27:129-136.
52. Weisfeldt ML, Kerber RE, McGoldrick RP, Moss AJ, Nichol G, Ornato JP, Palmer DG, Riegel B, Smith SC Jr. Public access defibrillation: statement for healthcare professionals from the American Heart Association Task Force on Automatic External Defibrillation. *Circulation* 1995;92:2763.
53. Weisfeldt ML, Kerber RE, McGoldrick RP, Moss AJ, Nichol G, Ornato JP, Palmer DG, Riegel B, Smith SC Jr, Automatic External Defibrillation Task Force. American Heart Association report on the Public Access Defibrillation Conference December 8-10, 1994 [véanse comentarios]. *Circulation* 1995;92:2740-2747.
54. Kern KB. Public access defibrillation: a review. *Heart* 1998;80:402-404.

55. Hjalmarson A, Herlitz J, Holmberg S, Ryden L, Swedberg K, Vedin A, Waagstein F, Waldenstrom A, Waldenstrom J, Wedel H, Wilhelmsen L, Wilhelmsson C. The Goteborg metoprolol trial: effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983;67(Suppl. 1):I-26-I-32.
56. Risenfors M, Herlitz J, Berg CH, Dellborg M, Gustavsson G, Gottfridsson C, Lomsky M, Swedberg K, Hjalmarsson A. Early treatment with thrombolysis and beta-blockade in suspected acute myocardial infarction: results from the TEAHAT Study. *J Intern Med Suppl* 1991;734:35-42.
57. Lambrew CT, Bowlby U, Rogers WJ, Chandra NC, Weaver WD. Factors influencing the time to thrombolysis in acute myocardial infarction: Time to Thrombolysis Substudy of the National Registry of Myocardial Infarction-1. *Arch Intern Med* 1997;157:2577-2582.
58. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, Feldman T, Gibler B, Aufderheide T, Williams DO, Martin LH, Anderson LC, Martin JS, et al. Time delays in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities: report from the Pre-hospital Study Group and the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1990;120:773-780.
59. Weaver WD. Time to thrombolytic treatment: factors affecting delay and their influence on outcome. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:3S-9S.
60. Hofgren C, Karlson BW, Herlitz J. Prodromal symptoms in subsets of patients hospitalized for suspected acute myocardial infarction. *Heart Lung* 1995;24:3-10.
61. Dempsey SJ, Dracup K, Moser DK. Women's decision to seek care for symptoms of acute myocardial infarction. *Heart Lung* 1995;24:444-456.
62. Solomon CG, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Brand DA, Rouan GW, Goldman L. Comparison of clinical presentation of acute myocardial infarction in patients older than 65 years of age to younger patients: the Multicenter Chest Pain Study experience. *Am J Cardiol* 1989;63:772-776
63. Peberdy M, Ornato J. Coronary artery disease in women. *Heart Dis Stroke* 1992;1:315-319.
64. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996;334:1311-1315.
65. Goff DC Jr, Feldman HA, McGovern PG, Goldberg RJ, Simons-Morton DG, Cornell CE, Osganian SK, Cooper LS, Hedges JR. Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Study Group. Prehospital delay in patients hospitalized with heart attack symptoms in the United States: the REACT trial [véanse comentarios]. *Am Heart J* 1999;138:1046-1057.
66. Berglin Blohm M, Hartford M, Karlsson T, Herlitz J. Factors associated with pre-hospital and in-hospital delay time in acute myocardial infarction: a 6-year experience. *J Intern Med* 1998;243:243-250.

- 66a.** Brown AL, Mann NC, Daya M, Goldberg R, Meischke H, Taylor J, Smith K, Osganian S, Cooper L. Demographic, belief, and situational factors influencing the decision to utilize emergency medical services among chest pain patients. *Circulation* 2000;102:173-178.
- 67.** Bleeker JK, Simoons ML, Erdman RA, Leenders CM, Kruyssen HA, Lamers LM, van der Does E. Patient and doctor delay in acute myocardial infarction: a study in Rotterdam, The Netherlands. *Br J Gen Pract* 1995;45:181-184.
- 68.** Goldberg RJ, McGovern PG, Guggina T, Savageau J, Rosamond WD, Luepker RV. Prehospital delay in patients with acute coronary heart disease: concordance between patient interviews and medical records. *Am Heart J* 1998;135:293-299.
- 69.** Blohm M, Herlitz J, Schroder U, Hartford M, Karlson BW, Risenfors M, Larsson F, Luepker R, Wennerblom B, Holmberg S. Reaction to a media campaign focusing on delay in acute myocardial infarction. *Heart Lung* 1991;20:661-666.
- 70.** Dracup K, Alonzo AA, Atkins JM, Bennett NM, Braslow A, Clark LT, Eisenberg M, Ferdinand KC, Frye R, Green L, Hill MN, Kennedy JW, Kline-Rogers E, Moser DK, Ornato JP, Pitt B, Scott JD, Selker HP, Silva SJ, Thies W, Weaver WD, Wenger NK, White SK, Working Group on Educational Strategies to Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Program. *Ann Intern Med* 1997;126:645-651.
- 71.** Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Eisenberg M. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial [véanse comentarios]. *JAMA* 1993;270:1211-1216.
- 72.** EMIP Investigators, European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1993;329:383-389
- 73.** Schofer J, Buttner J, Geng G, Gutschmidt K, Herden HN, Mathey DG, Moecke HP, Polster P, Raftopoulos A, Sheehan FH, et al. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:1429-1433.
- 74.** Gibler WB, Kereiakes DJ, Dean EN, Martin L, Anderson L, Abbottsmith CW, Blanton J, Blanton D, Morris JA Jr, Gibler CD, et al. Prehospital diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a north-south perspective: the Cincinnati Heart Project and the Nashville Prehospital TPA Trial. *Am Heart J* 1991;121:1-11.
- 75.** Linderer T, Schroder R, Amtz R, Heineking ML, Wunderlich W, Kohl K, Forycki F, Henzgen R, Wagner J. Prehospital thrombolysis: beneficial effects of very early treatment on infarct size and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1304-1310.

76. Rozenman Y, Gotsman M, Weiss T, Lotan C, Mosseri M, Sapoznikov D, Welber S, Nassar H, Hasin Y, Gilon D. Very early thrombolysis in acute myocardial infarction: a light at the end of the tunnel. *Isr J Med Sci* 1994;30:99-107.
77. Rawles J. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1-5.
78. Rawles JM. Myocardial salvage with early anistreplase treatment. *Clin Cardiol* 1997;20:III-6-III-10.
79. Rawles JM. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: five-year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1181-1186.
80. Brouwer MA, Martin JS, Maynard C, Wirkus M, Litwin PF, Verheugt FW, Weaver WD, MITI Project Investigators. Influence of early prehospital thrombolysis on mortality and event-free survival (the Myocardial Infarction Triage and Intervention [MITI] Randomized Trial). *Am J Cardiol* 1996;78:497-502.
81. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1993;329:383-389.
82. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686-2692.
83. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee. Access to timely and optimal care of patients with acute coronary syndromes-community planning considerations: a report by the National Heart Attack Alert Program. *J Thromb Thrombolysis* 1998;6:19-47.
84. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee Access to Care Subcommittee. Staffing and equipping emergency medical services system: rapid identification and treatment of acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 1995;13:58-66.
85. Kereiakes DJ, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1992;123:835-840.
86. Karagounis L, Ipsen SK, Jessop MR, Gilmore KM, Valenti DA, Clawson JJ, Teichman S, Anderson IL. Impact of field-transmitted electrocardiography on time to in-hospital thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:786-791.
87. Foster DB, Dufendach JH, Barkdoll CM, Mitchell BK. Prehospital recognition of AMI using independent nurse/paramedic 12-lead ECG evaluation: impact on in-hospital times to thrombolysis in a rural community hospital. *Am J Emerg Med* 1994;12:25-31

88. Aufderheide TP, Kereiakes DJ, Weaver WD, Gibler WB, Simoons ML. Planning, implementation, and process monitoring for prehospital 12-lead ECG diagnostic programs. *Prehospital Disaster Med* 1996;11:162-171.
89. Aufderheide TP, Hendley GE, Woo J, Lawrence S, Valley V, Teichman SL. A prospective evaluation of prehospital 12-lead ECG application in chest pain patients. *J Electrocardiol* 1992;24(Suppl.):8-13.
90. Aufderheide TP, Haselow WC, Hendley GE, Robinson NA, Armaganian L, Hargarten KM, Olson DW, Valley VT, Stueven HA. Feasibility of prehospital r-TPA therapy in chest pain patients. *Ann Emerg Med* 1992;21:379-383.
91. Aufderheide TP, Keelan MH, Hendley GE, Robinson NA, Hastings TE, Lewin RE, Hewes HF, Daniel A, Engle D, Gimbel BK, et al. Milwaukee, Prehospital Chest Pain Project: phase I: feasibility and accuracy a prehospital thrombolytic candidate selection. *Am J Cardiol* 1992;69:991-996.
92. Pantridge JF, Adgey AA, Webb SW. The first hour after the onset a acute myocardial infarction. En: Yu PN, Goodwin JF. *Progress in Cardiology*. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 1975:173-178.
93. Grim P, Feldman T, Martin M, Donovan R, Nevins V, Childers RW. Cellular telephone transmission of 12-lead electrocardiograms from ambulance to hospital. *Am J Cardiol* 1987;60:715-720.
94. Kudenchuck PJ, Ho MT, Litwin P, Martin JS, Weaver WD, for the MITI Project Investigators. Accuracy of cardiologist vs computerized ECG analysis in selecting patients for out-of-hospital thrombolytic therapy. *Circulation* 1989;80(Suppl. II):II-354.
95. BEPS Collaborative Group. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991;12:965-967.
96. Weaver W, Cerqueira M, Hallstrom A, Litwin P, Martin J, Kudenchuk P, Eisenberg M. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial (MITI). *JAMA* 1993;270:1203-1210.
97. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee Access to Care Subcommittee. Staffing and equipping emergency medical service, systems: rapid identification and treatment of acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 1995;13:58-66.
98. Canto JG, Rogers WJ, Bowlby LJ, French WJ, Pearce DJ, Weaver WD, National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. The pre-hospital electrocardiogram in acute myocardial infarction: is its full potential being realized? *J Am Coll Cardiol* 1997;29:498-505.
99. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, Wildermann NM, Mark DB, Pryor DB, Phillips HR III, Califf RM. Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1482-1489.

- 100.** Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, de Groot J, Bade J, Chen Z, Frid D, Dalen JE. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction: incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988 [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1991;325:1117-1122.
- 101.** Hasdai D, Holmes DR Jr, Topol EJ, Berger PB, Criger DA, Hochman JS, Bates ER, Vahanian A, Armstrong PW, Wilcox R, Ohman EM, Califf RM. Frequency and clinical outcome of cardiogenic shock during acute myocardial infarction among patients receiving reteplase or alteplase: results from GUSTO-III: Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries [véanse comentarios]. *Eur Heart J* 1999;20:128-135.
- 102.** Itoh T, Fukami K, Oriso S, Umemura J, Nakajima J, Obonai H, Hiramori K. Survival following cardiogenic shock caused by acute left main coronary artery total occlusion: a case report and review of the literature. *Angiology* 1997;48:163-171.
- 103.** Berger PB, Holmes DR Jr, Stebbins AL, Bates ER, Califf RM, Topol EJ. Impact of an aggressive invasive catheterization and revascularization strategy on mortality in patients with cardiogenic shock in the Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) trial: an observational study. *Circulation* 1997;96:122-127.
- 104.** Holmes DR Jr, Califf RM, Van de Werf F, Berger PB, Bates ER, Simoons ML, White HD, Thompson TD, Topol EJ. Difference in countries' use of resources and clinical Outcome for patients with cardiogenic shock after myocardial infarction: results from the GUSTO trial [véanse comentarios]. *Lancet* 1997;349:75-78.
- 105.** Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Rogers WJ. Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1240-1245.
- 106.** Lee L, Erbel R, Brown TM, Laufer N, Meyer J, O'Neill WW. Multi-center registry of angioplasty therapy of cardiogenic shock: initial and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:599-603.
- 106a.** Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-634.
- 107.** Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, Porway M, Brinker J, Col J, Jacobs A, Slater J, Miller D, Wasserman H, et al, SHOCK Registry Investigators. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality: results of an International Registry [véanse comentarios]. *Circulation* 1995;91:873-881.
- 108.** Grines CL. Aggressive intervention for myocardial infarction: angioplasty, stents, and intra-aortic balloon pumping. *Am J Cardiol* 1996;78:29-34.

- 109.** Ishihara M, Sata H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Sakai K. Intraaortic balloon pumping as adjunctive therapy to rescue coronary angioplasty after failed thrombolysis in anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;76:73-75.
- 110.** Nanas JN, Nanas SN, Kontoyannis DA, Moussoutzani KS, Hatzigeorgiou JP, Heras PB, Makaritsis KP, Agapitos EB, Mouloupoulos SD. Myocardial salvage by the use of reperfusion and intraaortic balloon pump: experimental study. *Ann Thorac Surg* 1996;61:629-634.
- 111.** Ohman EM, Califf RM, George BS, Quigley PJ, Kereiakes DJ, Harrelson-Woodlief L, Candela RJ, Flanagan C, Stack RS, Topol EJ, Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. The use of intraaortic balloon pumping as an adjunct to reperfusion therapy in acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *Am Heart J* 1991;121:895-901.
- 112.** Talley JD, Ohman EM, Mark DB, George BS, Leimberger JD, Berdan LG, Davidson-Ray L, Rawert M, Lam LC, Phillips HR, Calif RM, Randomized IABP Study Group. Economic implications of the prophylactic use of intraaortic balloon counterpulsation in the setting of acute myocardial infarction: intraaortic balloon pump. *Am J Cardiol* 1997;79:590-594.
- 113.** Madias JE, Madias NE, Hood WB Jr. Precordial ST-segment mapping, II: effects of oxygen inhalation on ischemic injury in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1976;53:411-417
- 114.** Maroko PR, Radvany P, Braunwald E, Hale SL. Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. *Circulation* 1975;52:360-368
- 115.** Jugdutt BI, Warnica JW. Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion, and complications: effect of timing, dosage, and infarct location [fe de erratas publicada en *Circulation* 1989;79:1151]. *Circulation* 1988;78:906-919.
- 116.** Yusuf S, MacMahon S, Collins R, Peto R. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1988;1:1088-1092.
- 117.** ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *Lancet* 1995;345:669-685.
- 118.** ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;2:349-360.
- 119.** Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy, I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients [véanse comentarios] [fe de erratas publicada en *BMJ* 1994;308:1540]. *BMJ* 1994;308:81-106.

120. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee 60 Minutes to Treatment Working Group. Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1994;23:311-329.
121. Al-Mubarak N, Rogers WJ, Lambrew CT, Bowlby LJ, French WJ, Second National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI 2) Investigators. Consultation before thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999;83:89-93, A8.
122. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, Pearce DJ, Diver DJ, Kells C, Feldman T, Williams M, Gibson RS, Kronenberg MW, Ganz LI, Anderson HV, Braunwald E. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study: Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:133-140.
123. Merz CN, Kelsey SF, Pepine CJ, Reichek N, Rein SE, Rogers WJ, Sharaf BL, Sopko G. The Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study: protocol design, methodology and feasibility report. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1453-1461.
124. Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, Goldman L. Impact of the availability of a prior electrocardiogram on the triage of the patient with acute chest pain [véanse comentarios]. *J Gen Intern Med* 1990;5:381-388.
125. Bar FW, Vermeer F, de Zwaan C, Ramentol M, Braat S, Simoons ML, Hermens WT, van der Laarse A, Verheugt FW, Krause XH, et al. Value of admission electrocardiogram in predicting outcome of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a randomized trial conducted by The Netherlands Interuniversity Cardiology Institute. *Am J Cardiol* 1987;59:6-13.
126. Bar FW, Volders PG, Hoppener P, Vermeer F, Meyer J, Wellens HJ. Development of ST-segment elevation and Q- and R-wave changes in acute myocardial infarction and the influence of thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1996;77:337-343.
127. Califf RM, O'Neil W, Stack RS, Aronson L, Mark DB, Mantell S, George BS, Candela RJ, Kereiakes DJ, Abbottsmith C, et al. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 1988;108:658-662.
128. Krucoff MW, Croll MA, Pope JE, Granger CB, O'Connor CM, Sigmon KN, Wagner BL, Ryan JA, Lee KL, Kereiakes DJ, et al. Continuous 12-lead ST-segment recovery analysis in the TAMI 7 study: performance of a noninvasive method for real-time detection of failed myocardial reperfusion. *Circulation* 1993;88:437-446.
129. Krucoff MW, Croll MA, Pope JE, Pieper KS, Kanani PM, Granger CB, Veldkamp RF, Wagner BL, Sawchak ST, Califf RM. Continuously updated 12-lead ST-segment recovery analysis for myocardial infarct artery patency assessment and its correlation with multiple simultaneous early angiographic observations. *Am J Cardiol* 1993;71:145-151.
130. de Lemos JA, Antman EM, Gibson CM, McCabe CH, Giugliano RP, Murphy SA, Coulter SA, Anderson K, Scherer J, Frey MJ, Van Der Wieken R, Van De Werf F, Braunwald E. Abciximab

improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction: observations from the TIMI 14 trial. *Circulation* 2000;101:239-243.

**131.** Shah A, Wagner GS, Granger CB, O'Connor CM, Green CL, Trollinger KM, Califf RM, Krucoff MW. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis: reexamining the "gold standard" for myocardial reperfusion assessment. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:666-672.

**132.** Schroder R, Zeymer U, Wegscheider K, Neuhaus KL. Comparison of the predictive value of ST segment elevation resolution at 90 and 180 mm after start of streptokinase in acute myocardial infarction: a substudy of the hirudin for improvement of thrombolysis (HIT)-4 study. *Eur Heart J* 1999;20:1563-1571.

**133.** Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML, for the PURSUIT Investigators. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from an international trial of 9461 patients. *Circulation* 2000;101:2557-2567.

**134.** Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1996;335:1342-1349.

**135.** Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM. The role of cardiac troponin-I (cTnI) in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1999;22:13-16.

**136.** Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD, Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.

**137.** Lindahl B, Venge P, Wallentin L, Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term anti-thrombotic protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:43-48.

**138.** Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM, Rutsch W, Berger J, Kootstra J, Simoons ML, c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340:1623-1629.

**139.** Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. Thrombolysis in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1460-1465.

- 140.** Rebuzzi AG, Quaranta G, Liuzzo G, Caligiuri G, Lanza GA, Gallimore JR, Grillo RL, Cianflone D, Biasucci LM, Maceri A. Incremental prognostic value of serum levels of troponin T and C-reactive protein on admission in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998;82:715-719.
- 141.** XXX Deleted in proof XXX.
- 142.** Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1997;337:1118-1123.
- 143.** Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial [véanse comentarios]. *Lancet* 1999;354:716-722.
- 144.** Franzosi MG, Santoro F, De Vita C, Geraci E, Lotto A, Maggioni AP, Mauri F, Rovelli F, Santoro L, Tavazzi L, Tognoni G, GISSI Investigators. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study [véanse comentarios]. *Circulation* 1998;98:2659-2665.
- 145.** Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
- 146.** Deleted in proof.
- 147.** Brodie BR, Stuckey TD, Kissling G, Hansen CJ, Weintraub RA, Kelly TA. Importance of infarct-related artery patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:319-325.
- 148.** Puma JA, Sketch MH Jr, Thompson TD, Simes RJ, Morris DC, White HD, Topol EJ, Califf RM. Support for the open-artery hypothesis in survivors of acute myocardial infarction: analysis of 11,228 patients treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1999;83:482-487.
- 149.** Claeys MJ, Bosmans J, Veenstra L, Jorens P, De Raedt H, Vrints CJ. Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome. *Circulation* 1999;99:1972-1977.
- 150.** Gibson CM, Murphy SA, Rizzo MJ, Ryan KA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, Van de Werf F, Braunwald E, Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. *Circulation* 1999;99:1945-1950.

151. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death, I: myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977;56:786-794.
152. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *Lancet* 1993;342:767-772.
153. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *Lancet* 1993;342:759-766.
154. Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr, White HD, Rutsch WR, Vahanian A, Simoons ML, Morris D, Betriu A, Calif RM, et al, GUSTO-I Investigators. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion: importance of early and complete infarct artery reperfusion [véanse comentarios]. *Circulation* 1995;91:1923-1928.
155. GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction [véanse comentarios] [fe de erratas publicada en *N Engl J Med* 1994;330:516]. *N Engl J Med* 1993;329:1615-1622.
156. Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, Smith SC Jr, Gersh BJ, Wun CC, Moye L, Rouleau JL, Rutherford JD, Pfeffer MA, et al, Survival and Ventricular Enlargement Investigators. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1101-1109.
157. Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium: the open artery hypothesis. *Circulation* 1993;88:2426-2436.
158. Hillis LD, Forman S, Braunwald E, Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Co-Investigators. Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:313-315
159. Simoons ML, Maggioni AP, Knatterud G, Leimberger JD, de Jaegere P, van Domburg R, Boersma E, Franzosi MG, Califf R, Schroder R, et al. Individual risk assessment for intracranial haemorrhage during thrombolytic therapy. *Lancet* 1993;342:1523-1528
160. Mauri F, Gasparini M, Barbonaglia L, Santoro E, Grazia Franzosi M, Tognoni G, Rovelli F. Prognostic significance of the extent of myocardial injury in acute myocardial infarction treated by streptokinase (the GISSI trial). *Am J Cardiol* 1989;63:1291-1295.
161. Mahaffey KW, Granger CB, Sloan MA, Thompson TD, Gore JM, Weaver WD, White HD, Simoons ML, Barbash GI, Topol EJ, Califf RM. Risk factors for in-hospital nonhemorrhagic stroke in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis: results from GUSTO-I. *Circulation* 1998;97:757-764.

162. Gore JM, Granger CB, Simoons ML, Sloan MA, Weaver WD, White HD, Barbash GI, Van de Werf F, Aylward PE, Topol EJ, et al. Stroke after thrombolysis: mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries [véanse comentarios]. *Circulation* 1995;92:2811-2818.

**162a.** White HD, Barbash GI, Califf RM, Simes RJ, Granger CB, Weaver WD, Kleiman NS, Aylward PE, Gore JM, Vahanian A, Lee KL, Ross AM, Topol EJ. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy: results from the GUSTO-I trial. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation* 1996;94:1826-1833.

163. Maggioni AP, Franzosi MG, Santoro E, White H, Van de Werf F, Tognoni G, Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico II (GISSI-2) and The International Study Group. The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic and antithrombotic treatment [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1992;327:1-6.

164. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, Gerstenblith G, Oetgen WJ, Powe NR. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000;101:2239-2246.

165. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771-775.

166. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1993;329:673-682.

167. Collins R, Peto R, Parish S, Sleight P. GISSI-3 and GISSI-2: no survival advantage with tissue plasminogen activator over streptokinase, but a significant excess of strokes with tissue plasminogen activator in both trials [carta]. *Am J Cardiol* 1993;71:1127-1130.

168. Aylward PE, Wilcox RG, Horgan JH, White HD, Granger CB, Califf RM, Topol EJ, GUSTO-I Investigators. Relation of increased arterial blood pressure to mortality and stroke in the context of contemporary thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a randomized trial. *Ann Intern Med* 1996;125:891-900.

169. Hollander JE, Burstein JL, Hoffman RS, Shih RD, Wilson LD, Cocaine-Associated Myocardial Infarction (CAMI) Study Group. Cocaine-associated myocardial infarction: clinical safety of thrombolytic therapy. *Chest* 1995;107:1237-1241.

170. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL, Thompson B, Willerson JT, Braunwald E. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIb clinical trial: a randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1643-1650.

171. Langer A, Goodman SG, Topol EJ, Charlesworth A, Skene AM, Wilcox RG, Armstrong PW, LATE Study Investigators. Late assessment of thrombolytic efficacy (LATE) study: prognosis in

patients with non-Q wave myocardial infarction [véanse comentarios]. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1327-1332.

**172.** Kennedy JW, Martin GV, Davis KB, Maynard C, Stadius M, Sheehan FH, Ritchie JL. The Western Washington Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial Infarction Randomized Trial [fe de erratas publicada en *Circulation* 1988;77:1037]. *Circulation* 1988;77:345-352.

**173.** AIMS Trial Study Group. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 1988;1:545-549.

**174.** Timmis AD, Griffin B, Crick JC, Sowton E. Anisoylated plasminogen streptokinase activator complex in acute myocardial infarction: a placebo-controlled arteriographic coronary recanalization study. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:205-210.

**175.** Verstraete M, Bernard R, Bory M, Brower RW, Collen D, de Bono DP, Erbel R, Huhmann W, Lennane RJ, Lubsen J, et al. Randomised trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: report from the European Cooperative Study Group for Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator. *Lancet* 1985;1:842-847.

**176.** Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction: Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988;2:525-530.

**177.** Bode C, Smalling RW, Berg G, Burnett C, Lorch G, Kalbfleisch JM, Chernof R, Christie LG, Feldman RL, Seals AA, Weaver WD, RAPID II Investigators. Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double-bolus reteplase (recombinant plasminogen activator) and front-loaded, accelerated alteplase (recombinant tissue plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;94:891-898.

**178.** Randomised, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT) trial to investigate equivalence: International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics [véanse comentarios] [fe de erratas publicada en *Lancet* 1995;346:980]. *Lancet* 1995;346:329-336.

**179.** Van de Werf F, Cannon CP, Luyten A, Houbracken K, McCabe CH, Berioli S, Bluhmki E, Sarelin H, Wang-Clow F, Fox NL, Braunwald E, ASSENT-1 Investigators. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial. *Am Heart J* 1999;137:786-791.

**180.** Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, Sorensen SG, Menlove RL. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction: ventriculographic enzymatic, and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 Study. *Circulation* 1993;87:1829-1839.

- 181.** Lincoff AM, Topol EJ. Illusion of reperfusion: does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? [artículo corregido y reimpresso originalmente publicado en *Circulation* 1993;87:1792-1805]. *Circulation* 1993;88:1361-1374.
- 182.** Ohman EM, Kleiman NS, Gacioch G, Worley SJ, Navetta FI, Talley JD, Anderson HV, Ellis SG, Cohen MD, Spriggs D, Miller M, Kereiakes D, Yakubov S, Kitt MM, Sigmon KN, Califf RM, Krucoff MW, Topol EJ, IMPACT-AMI Investigators. Combined accelerated tissue-plasminogen activator and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin receptor blockade with integrilin in acute myocardial infarction: results of a randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial [véanse comentarios]. *Circulation* 1997;95:846-854.
- 183.** Chaitman BR, Thompson BW, Kern MJ, Vandormael MG, Cohen MB, Ruocco NA, Solomon RE, Braunwald E, TIMI Investigators. Tissue plasminogen activator followed by percutaneous transluminal coronary angioplasty: one-year TIMI phase II pilot results [fe de erratas publicada en *Am Heart J* 1990;120(6 pt. 1):1486]. *Am Heart J* 1990;119:213-223.
- 184.** van den Merkhof LF, Zijlstra F, Olsson H, Grip L, Veen G, Bar FW, van den Brand MJ, Simoons ML, Verheugt FW. Abciximab in the treatment of acute myocardial infarction eligible for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty: results of the Glycoprotein Receptor Antagonist Patency Evaluation (GRAPE) pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1528-1532.
- 185.** den Heijer P, Vermeer F, Ambrosioni E, Sadowski Z, Lopez-Sendon JL, von Essen R, Beaufils P, Thadani U, Adgey J, Pierard L, Brinker J, Davies RF, Smalling RW, Wallentin L, Caspi A, Pangerl A, Trickett L, Hauck C, Henry D, Chew P. Evaluation of a weight-adjusted single-bolus plasminogen activator in patients with myocardial infarction: a double-blind, randomized angiographic trial of lanoteplase versus alteplase. *Circulation* 1998;98:2117-2125.
- 186.** Nordt TK, Moser M, Kohler B, Kubler W, Bode C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lanoteplase (n-PA). *Thromb Haemost* 1999;82(Suppl. 1):121-123.
- 187.** Califf RM. Glycoprotein IIb/IIIa blockade and thrombolytics: early lessons from the SPEED and GUSTO IV trials. *Am Heart J* 1999;138:S12-S15.
- 188.** Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, McCabe CH, Coussement P, Kleiman NS, Vahanian A, Adgey AA, Menown I, Rupprecht HJ, Van der Wieken R, Ducas J, Scherer J, Anderson K, Van de Werf F, Braunwald E, TIMI 14 Investigators. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial. *Circulation* 1999;99:2720-2732.
- 189.** Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials [véanse comentarios]. *Circulation* 1995;91:476-485.
- 190.** Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD, Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1996;335:1253-1260.

- 191.** Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001560.
- 192.** Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Grines L, Browne KF, Vlietstra RE, Catlin T, Grines CL. Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:640-646.
- 193.** Holmes DR Jr, White HD, Pieper KS, Ellis SG, Califf RM, Topol EJ. Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:412-419.
- 194.** Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C, Morice MC, St Goar FG, Overlie PA, Popma JJ, McDonnell J, Jones D, O'Neill WW, Grines CL. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation* 1999;99:1548-1554.
- 195.** Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1234-1239.
- 196.** Antoniucci D, Valenti R, Buonamici P, Santoro GM, Leoncini M, Bolognese L, Fazzini PF. Direct angioplasty and stenting of the infarct-related artery in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;78:568-571.
- 197.** Cannon AD, Roubin GS, Macander PJ, Agrawal SK. Intracoronary stenting as an adjunct to angioplasty in acute myocardial infarction. *J Invasive Cardiol* 1991;3:255-258.
- 198.** Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Morice MC, Costantini C, St Goar FG, Overlie PA, Popma JJ, McDonnell J, Jones D, O'Neill WW, Grines CL, Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:23-30.
- 199.** Cannon CP, Thompson B, McCabe CH, Mueller HS, Kirshenbaum JM, Herson S, Nasmith JB, Chaitman BR, Braunwald E. Predictors of non-Q-wave acute myocardial infarction in patients with acute ischemic syndromes: an analysis from the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI) III trials [véanse comentarios]. *Am J Cardiol* 1995;75:977-981.
- 200.** Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, Wexler LF, Kleiger RE, Pepine CJ, Ferry DR, Chow BK, Lavori PW, Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1998;338:1785-1792.
- 201.** Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L, Avezum A, Anderson J, Keltai M, Budaj A, Fox K, Ceremuzynski L, OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. Variations between countries in invasive cardiac procedures

and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation [véanse comentarios]. *Lancet* 1998;352:507-514.

**202.** FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study [véanse comentarios]. *Lancet* 1999;354:708-715.

**203.** Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, Van de Werf F, Lee KL, Califf RM, GUSTO-IIb Investigators. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation* 1998;98:1860-1868.

**204.** Kong DF, Califf RM, Miller DP, Moliterno DJ, White HD, Harrington RA, Tcheng JE, Lincoff AM, Hasselblad V, Topol EJ. Clinical outcomes of therapeutic agents that block the platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin in ischemic heart disease. *Circulation* 1998;98:2829-2835.

**205.** The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1998;339:436-443.

**206.** Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction [véanse comentarios] [fe de erratas publicada en *N Engl J Med* 1998;339:415]. *N Engl J Med* 1998;338:1488-1497.

**207.** Kereiakes D, Grines C, Fry E, Barr L, Matthai W, Broderick T, Lengerich R, Cohen M, Esente P. Abciximab-enoxaparin interaction during percutaneous coronary intervention: results of the NICE-1 and NICE-2 Trials. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:92A.

**208.** Brieger DB, Mak KH, Kottke-Marchant K, Topol EJ. Heparin-induced thrombocytopenia. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1449-1459.

**209.** Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, Langer A, Califf RM, Fox KA, Premmereur J, Bigonzi F, Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1997;337:447-452.

**210.** Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, Bayes De Luna A, Fox K, Lablanche JM, Radley S, Premmereur J, Braunwald E. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999;100:1593-1601.

**210a.** Klein W, Buchwald A, Hillis SE, Monrad S, Sanz G, Turpie AG, van der Meer J, Olaisson E, Undeland S, Ludwig K. Comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin

acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease: Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease Study. *Circulation* 1997;96:61-68.

**210b.** Fraxis Study Group. Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of a low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction: FRAX.I.S. *Eur Heart J* 1999;20:1553-1562.

**211.** FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study [véanse comentarios] [fe de erratas publicada en *Lancet* 1999;354:1478]. *Lancet* 1999;354:701-707.

**212.** Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH, for the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1999;341:625-634.

**213.** Holmes DR Jr, Bates ER, Kleiman NS, Sadowski Z, Horgan JH, Morris DC, Califf RM, Berger PB, Topol EJ, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) Investigators. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I trial experience. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:668-674.

**214.** Bates ER, Topol EJ. Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1077-1084.

**215.** Ellis SG, O'Neill WW, Bates ER, Walton JA Jr, Nabel EG, Werns SW, Topol EJ. Implications for patient triage from survival and left ventricular functional recovery analyses in 500 patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1251-1259.

**216.** Moosvi AR, Khaja F, Villanueva L, Gheorghide M, Douthat L, Goldstein S. Early revascularization improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:907-914.

**217.** Lee L, Bates ER, Pitt B, Walton JA, Laufer N, O'Neill WW. Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 1988;78:1345-1351.

**218.** Verna F, Repetto S, Boscarini M, Ghezzi I, Binaghi G. Emergency coronary angioplasty in patients with severe left ventricular dysfunction or cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1989;10:958-966.

**219.** Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1994;330:1724-1730.

220. Berger PB, Ryan TJ. Inferior myocardial infarction: high-risk subgroups. *Circulation* 1990;81:401-411
221. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1994;330:1211-1217.
222. Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schonthaler M, Geibel A, Olschewski M, Just H. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1993;328:981-988.
223. Berger PB, Ruocco NA Jr, Ryan TJ, Jacobs AK, Zaret BL, Wackers FJ, Frederick MM, Faxon DP, TIMI Research Group. Frequency and significance of right ventricular dysfunction during inferior wall left ventricular myocardial infarction treated with thrombolytic therapy (results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI] II trial). *Am J Cardiol* 1993;71:1148-1152.
224. Goldstein JA, Barzilai B, Rosamond TL, Eisenberg PR, Jaffe AS. Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. *Circulation* 1990;82:359-368.
225. Dalen J, Hirsch J. Fifth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 1998;114(Suppl. 5):439S-769S.
226. Collins R, MacMahon S, Flather M, Baigent C, Remvig L, Mortensen S, Appleby P, Godwin J, Yusuf S, Peto R. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction: systematic overview of randomised trials. *BMJ* 1996;313:652-659.
227. Hsia J, Hamilton WP, Kleimam N, Roberts R, Chaitman BR, Ross AM, Heparin-Aspirin Reperfusion Trial (HART) Investigators. A comparison between heparin and low-dose aspirin as adjunctive therapy with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1990;323:1433-1437.
228. Tanne D, Reicher-Reiss H, Boyko V, Behar S, Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) Study Group. Stroke risk after anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;76:825-826.
229. Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, Lamas GA, Moyer LA, Goldhaber SZ, Pfeffer MA. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:251-257.
230. MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI): a randomised placebo-controlled international trial. *Eur Heart J* 1985;6:199-226.
231. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16,027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986;2:57-66.
232. Rehnqvist N, Olsson G, Erhardt L, Ekman AM. Metoprolol in acute myocardial infarction reduces ventricular arrhythmias both in the early stage and after the acute event. *Int J Cardiol* 1987;15:301-308.

- 233.** Herlitz J, Edvardsson N, Holmberg S, Ryden L, Waagstein F, Waldenstrom A, Swedberg K, Hjalmarson A. Goteborg Metoprolol Trial: effects on arrhythmias. *Am J Cardiol* 1984;53:27D-31D.
- 234.** Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, Willerson JT, Knatterud GL, Forman S, Passamani E, et al. Immediate versus deferred *beta*-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study [véanse comentarios]. *Circulation* 1991;83:422-437.
- 235.** Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. Six-month effects of early treatment with lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together withdrawn six weeks after acute myocardial infarction: the GISSI-3 trial [véanse comentarios]. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:337-344.
- 236.** Ferguson JJ, Diver DJ, Boldt M, Pasternak RC. Significance of nitroglycerin-induced hypotension with inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;64:311-314.
- 237.** Muller JE, Morrison J, Stone PH, Rude RE, Rosner B, Roberts R, Pearle DL, Turi ZG, Schneider JF, Serfas DH, et al. Nifedipine therapy for patients with threatened and acute myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison. *Circulation* 1984;69:740-747.
- 238.** Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II) [véanse comentarios]. *Am J Cardiol* 1990;66:779-785.
- 239.** Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988;319:385-392.
- 240.** Boden WE, van Gilst WH, Scheldewaert RG, Starkey IR, Carlier MF, Julian DG, Whitehead A, Bertrand ME, Col JJ, Pedersen OL, Lie KI, Santoni JP, Fox KM. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial: Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis (INTERCEPT). *Lancet* 2000;355:1751-1756.
- 241.** Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico (GISSI-3). Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *Lancet* 1994;343:1115-1122.
- 242.** Chinese Cardiac Study (CCS-1) Collaborative Group. Oral captopril versus placebo among 14,962 patients with suspected acute myocardial infarction: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *Chin Med J* 1997;110:834-838.
- 243.** Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B, Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1995;332:80-85.

- 244.** Borghi C, Marino P, Zardini P, Magnani B, Collatina S, Ambrosioni E, FAMIS Working Party. Short- and long-term effects of early fasinopril, administration in patients with acute anterior myocardial infarction undergoing intravenous thrombolysis: results from the Fasinopril in Acute Myocardial Infarction Study. *Am Heart J* 1998;136:213-225.
- 245.** ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials [véanse comentarios]. *Circulation* 1998;97:2202-2212.
- 246.** Swedberg K, Held P, Kjekshus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction: results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II) [véanse comentarios]. *N Engl J Med* 1992;327:678-684.
- 247.** Teo KK, Yusuf S, Collins R, Held PH, Peto R. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials [véanse comentarios]. *BMJ* 1991;303:1499-1503.
- 248.** Woods KU, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium-sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2) [véanse comentarios]. *Lancet* 1992;339:1553-1558.
- 249.** Antman EM. Magnesium in acute myocardial infarction: overview of available evidence. *Am Heart J* 1996;132:487-495; discusión 496-502.
- 250.** The MAGIC Steering Committee. Rationale and design of the Magnesium in Coronaries (MAGIC) study: a clinical trial to reevaluate the efficacy of early administration of magnesium in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2000;139:10-14.
- 251.** Sodi-Pallares D, Ponce de Leon J, Bisteni A, Medrano GA. Potassium, glucose, and insulin in myocardial infarction. *Lancet* 1969;1:1315-1316.
- 252.** Maroko PR, Libby P, Sobel BE, Bloor CM, Sybers HD, Shell WE, Covell JW, Braunwald E. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial infarction following experimental coronary artery occlusion. *Circulation* 1972;45:1160-1175.
- 253.** Opie LH. Myocardial infarct size, II: comparison of anti-infarct effects of beta-blockade, glucose-insulin-potassium, nitrates, and hyaluronidase. *Am Heart J* 1980;100:531-552.
- 254.** Rackley CE, Russell RO Jr, Rogers WJ, Mantle JA, McDaniel HG, Papapietro SE. Clinical experience with glucose-insulin-potassium therapy in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1981;102:1038-1049.
- 255.** Rogers WJ, Stanley AW Jr, Breinig JB, Prather JW, McDaniel HG, Moraski RE, Mantle JA, Russell RO Jr, Rackley CE. Reduction of hospital mortality rate of acute myocardial infarction with glucose-insulin-potassium infusion. *Am Heart J* 1976;92:441-454.

- 256.** Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials [véanse comentarios]. *Circulation* 1997;96:1152-1156.
- 257.** Diabetes Insulin-Glucose in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) Study Group. Malmberg K, Ryden L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenstrom A, Wedel H. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction [véanse comentarios]. *Eur Heart J* 1996;17:1337-1344.
- 258.** Apstein CS, Taegtmeyer H. Glucose-insulin-potassium in acute myocardial infarction: the time has come for a large, prospective trial [editorial; comentario]. *Circulation* 1997;96:1074-1077.
- 259.** The ECLA (Estudios Cardiológicos Latinoamérica) Collaborative Group. Diaz R, Paolasso EA, Piegas LS, Tajer CD, Moreno MG, Corvalan R, Isea JE, Romero G. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:2227-2234.
- 260.** Ceremuzynski L, Budaj A, Czepiel A, Burzykowski T, Achremczyk P, Smielak-Korombel W, Maciejewicz J, Dziubinska J, Nartowicz E, Kawka-Urbanek T, Piotrowski W, Hanzlik J, Cieslimski A, Kawecka-Jaszcz K, Gessek J, Wrabec K. Low-dose glucose-insulin-potassium is ineffective in acute myocardial infarction: results of a randomized multicenter Pol-GIK trial. *Cardiovasc Drugs Ther* 1999;13:191-200.
- 261.** Malmberg K, DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long-term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus [véanse comentarios]. *BMJ* 1997;314:1512-1515.
- 262.** MacMahon S, Collins R, Peto R, Koster RW, Yusuf S. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction: an overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA* 1988;260:1910-1916.
- 263.** Belardinelli L, Shryock J, West GA, Clemon HF, DiMarco JP, Berne RM. Effects of adenosine and adenine nucleotides on the atrioventricular node of isolated guinea pig hearts. *Circulation* 1984;70:1083-1091.
- 264.** Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:35-38.
- 265.** Shah PK, Nalos P, Peter T. Atropine resistant post infarction complete AV block: possible role of adenosine and improvement with aminophylline. *Am Heart J* 1987;113:194-195.
- 266.** Goldberg RJ, Seeley D, Becker RC, Brady P, Chen ZY, Osganian V, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long-term survival of patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1990;119:996-1001.

- 267.** Behar S, Reicher-Reiss H, Abinader E, Agmon J, Barzilai J, Friedman Y, Kaplinsky E, Kauli N, Kishon Y, Palant A, et al, SPRINT Study Group. Long-term prognosis after acute myocardial infarction in patients with left ventricular hypertrophy on the electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1992;69:985-990.
- 268.** Eldar M, Canetti M, Rotstein Z, Boyko V, Gottlieb S, Kaplinsky E, Behar S, SPRINT and Thrombolytic Survey Groups. Significance of paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Circulation* 1998;97:965-970.
- 269.** Madias JE, Patel DC, Singh D. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a prospective study based on data from a consecutive series of patients admitted to the coronary care unit. *Clin Cardiol* 1996;19:180-186.
- 270.** Nielsen FE, Andersen HH, Gram-Hansen P, Sorensen HT, Klausen IC. The relationship between ECU signs of atrial infarction and the development of supraventricular arrhythmias in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1992;123:69-72.
- 271.** Hod H, Lew AS, Keltai M, Cercek B, Geft IL, Shah PK, Ganz W. Early atrial fibrillation during evolving myocardial infarction: a consequence of impaired left atrial perfusion. *Circulation* 1987;75:146-150.
- 272.** Widimsky P, Gregor P. Recent atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a sign of pericarditis. *Cor Vasa* 1993;35:230-232.
- 273.** Nielsen FE, Sorensen HT, Christensen JH, Ravn L, Rasmussen SE. Reduced occurrence of atrial fibrillation in acute myocardial infarction treated with streptokinase. *Eur Heart J* 1991;12:1081-1083.
- 274.** Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, SPRINT Study Group. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1992;13:45-50.