

# Síndrome coronario agudo: más allá de la troponina.

## Acute coronary syndrome: beyond troponin.

Diego Armando Pérez Covo<sup>1\*</sup>, Dickens Abigail Montañez<sup>2</sup>

1. Médico Universidad de Sucre. Residente de Segundo Año, Posgrado de Medicina Interna. Universidad Surcolombiana. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva - Huila, Colombia.

2. Médico Internista Cardiólogo. Profesor de Cardiología Fundación Cardio-Infantil. Profesor de Posgrado de la Universidad del Bosque, Universidad del Rosario y Universidad Surcolombiana. Bogotá D.C., Colombia.

\*Correspondencia: Diego Armando Pérez Covo. Correo electrónico: [dpc5310@hotmail.com](mailto:dpc5310@hotmail.com)

### Resumen

El síndrome coronario agudo es la primera manifestación de enfermedad cardiovascular y la primera causa de mortalidad a nivel mundial. Solo uno de cada 5 pacientes evaluados por dolor torácico en urgencias tendrá diagnóstico final de infarto de miocardio. Un abordaje escalonado que incluya la historia clínica, la evaluación hemodinámica y el electrocardiograma, permite determinar adecuadamente las estrategias de intervención para cada paciente. El momento exacto para la realización de estrategias invasivas depende del riesgo de complicaciones de cada paciente. La terapia antitrombótica es fundamental para el tratamiento de los pacientes con infarto agudo del miocardio, así como el conocimiento de los riesgos de sangrado. El inicio temprano de la corrección de los factores de riesgo y de la terapia de prevención secundaria mejora los resultados a largo plazo.

### Abstract

Acute coronary syndrome is the first manifestation of cardiovascular disease and the leading cause of mortality worldwide. Only one in 5 patients evaluated for chest pain in the emergency room will have a final diagnosis of myocardial infarction. A staggered approach, including clinical history, hemodynamic evaluation and electrocardiogram, allows an adequate determination of intervention strategies for each patient. The exact timing of invasive strategies depends on each patient's risk of complications. Antithrombotic therapy is essential for the treatment of patients with acute myocardial infarction, as well as knowledge of the risks of bleeding. Early initiation of risk factor correction and secondary prevention therapy improves long-term outcomes.

**Palabras claves:** Síndrome coronario agudo, infarto de miocardio, troponina, dolor torácico, terapia antitrombótica.

**Keywords:** Acute coronary syndrome, myocardial infarction, troponin, chest pain, antithrombotic therapy.

## Introducción

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en el mundo. La mediana estimada de incidencia en el mundo estandarizada por edad es de 293,3 por 100.000 habitantes. En el último año 2.2 millones de mujeres y 1,9 millones de hombres fallecieron por esta causa en la Unión Europea. El síndrome coronario agudo (SCA) es la primera manifestación clínica de la enfermedad cardiovascular (ECV) (1). La incidencia de SCA aumenta con la edad y con el número de factores de riesgo cardiovasculares de tal manera que el riesgo de aparición puede estimarse con el uso de escalas de puntuación de riesgo; en promedio, ocurre entre 7 y 10 años antes en hombres respecto a las mujeres (2,3). La ocurrencia de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) ha disminuido en su relación con el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) en los últimos años (4,5), situación que se corresponde por el cambio en los criterios diagnósticos y el uso de

la troponina de alta sensibilidad. Sin embargo, algo diferente sucede con la mortalidad por esta entidad que ha mostrado una tendencia a la reducción en varios registros europeos (6,7).

El SCA representa un espectro de condiciones cardíacas relacionadas con insuficiencia coronaria aguda que se manifiestan como inicio o cambio reciente de síntomas y signos clínicos, con o sin alteraciones electrocardiográficas y con o sin elevación de la troponina cardíaca. Existe una correlación directa entre el grado de obstrucción de las arterias coronarias y el tipo de presentación clínica. De esta manera, cuando ocurre una obstrucción aguda y completa de una arteria coronaria se produce una lesión transmural del miocardio que se manifiesta en la mayoría de los casos con elevación del ST en dos o más derivaciones contiguas del electrocardiograma, infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). Cuando la obstrucción coronaria es incompleta puede ocurrir una de dos cosas: que la insuficiencia sea lo suficiente importante para causar necrosis miocárdica (elevación de troponinas ultrasensibles) y provocar un infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, que puede o no acompañarse de alteraciones electrocardiográficas sin elevación del ST. Por otra parte, la obstrucción coronaria puede ser lo suficientemente severa para producir síntomas, pero no para producir necrosis, situación clínica denominada angina inestable (8).

Puede resultar inquietante para el estudiante de medicina como diferenciar la angina inestable de la enfermedad coronaria crónica si en ambas entidades existe dolor con o sin alteraciones electrocardiográficas y troponinas negativas. En este punto, es de vital importancia entender que estas entidades son manifestaciones de un espectro mucho más amplio de cardiopatía isquémica que se encuentra entre la enfermedad asintomática, síntomas estables y eventos agudos. Sin embargo, para efectos prácticos en esta revisión se hará la diferenciación de acuerdo a las características clínicas, de tal manera que los pacientes con angina inestable cumplen con alguno de los siguientes hallazgos: angina prolongada (>20 min) en reposo; nueva aparición de angina severa; angina que aumenta en frecuencia, tiene mayor duración o tiene un umbral más bajo (angina en crescendo); o angina que ocurre después de un episodio reciente de IM (8).

El abordaje de los pacientes con síntomas cardíacos agudos depende de los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas y electrocardiográficas, estabilidad clínica y los recursos en salud disponibles. La European Society Cardiology (ESC, por sus siglas en inglés) recomienda una estrategia por pasos de 5 escalones para seleccionar las mejores estrategias diagnósticas y terapéuticas a cada paciente (9). A continuación, se mencionan los aspectos más destacados de cada uno de estas:

## **Paso 1: Evaluación clínica**

El abordaje del paciente con sospecha de SCA debe ser integral y simultáneo para obtener en el menor tiempo posible datos de la historia clínica, mientras se monitoriza la condición hemodinámica y se realiza el primer electrocardiograma, por eso se recomienda la atención de estos pacientes en la sala de reanimación de urgencias.

### **Manifestaciones clínicas de SCA**

Históricamente, se ha utilizado el término semiológico angina de pecho para establecer si el dolor torácico corresponde o no a origen coronario. Sin embargo, los datos más recientes demuestran que una parte de los pacientes con eventos coronarios agudos no cumplen con los criterios de angina; además, cuando los pacientes son etiquetados como un dolor tipo angina atípica, se ha demostrado que se retrasa la realización de las intervenciones coronarias o, peor aún, nunca se realizan.

En la actualidad se prefiere usar el término de “molestia” torácica para encajar la mayoría de las posibles maneras que tienen los pacientes para referirse acerca del dolor presentan. Se prefiere definir como dolor en el pecho cardíaco, cuando semiológicamente corresponde a dolor torácico con las características clásicas; dolor de etiología posiblemente cardíaca cuando los síntomas “sugieren” origen cardíaco, y dolor de características no cardíacas para referirse a los síntomas en el pecho incluyendo el dolor probablemente debidos a una causa no cardíaca en pacientes con síntomas persistentes o

recurrentes a pesar de una prueba de esfuerzo negativa o una evaluación anatómica cardíaca negativa, o una designación de bajo riesgo por una vía de decisión clínica (10).

El malestar torácico agudo puede ser descrito como dolor, presión, opresión, pesadez o ardor, corresponde el síntoma principal para definir SCA. En este punto, es importante esclarecer que si bien la presentación de los síntomas, la capacidad del paciente para expresarlos y la explicación de cómo los síntomas afectan realmente al individuo pueden diferir entre hombres y mujeres, esta diferencia no es tan importante como para diversificar los criterios diagnósticos específicos para cada sexo, pues los datos epidemiológicos muestran que existe una superposición sustancial. Se recomienda a los médicos evitar el sesgo de género al momento de interpretar los dolores torácicos especialmente cuando se acompañan de síntomas de estrés (11).

Por otra parte, al ser el dolor torácico el síntoma cardinal del SCA, el resultado de la troponina no es necesario para la estratificación ni el tratamiento inicial de emergencia, en pacientes que cumplan criterios de IAMCEST o síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) de muy alto riesgo. Sin embargo, alrededor del 20% de los pacientes con SCA no presentan dolor torácico agudo, por eso se deben tener en cuenta otros síntomas que se presentan con relativa frecuencia tanto en hombres como mujeres, tales como: diaforesis, dolor de hombro/brazo e indigestión/dolor epigástrico (9)

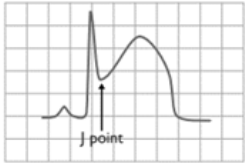
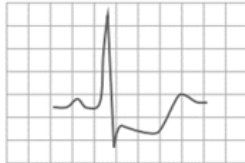

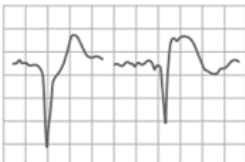

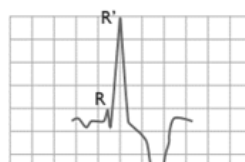
El examen físico no revela datos específicos para infarto de miocardio, sin embargo, ocasionalmente se puede escuchar un soplo sistólico de insuficiencia mitral isquémica o como consecuencia de una complicación mecánica, como rotura de cuerdas tendinosas o ruptura del tabique interventricular (12). Un soplo sistólico en foco aórtico debe hacer pensar en estenosis aórtica como diagnóstico diferencial y eventualmente en la intervención quirúrgica como estrategia de revascularización. Pero, un soplo de insuficiencia aórtica debe alarmar por la posibilidad de una disección aórtica asociada. Además, durante la exploración física se debe ser exhaustivos en buscar signos del diagnóstico diferencial: síndromes aórticos, estenosis aórtica, pericarditis, neumotórax, neumonía, enfermedades esofágicas, biliopancreáticas entre otros (12,13).

### Interpretación del electrocardiograma


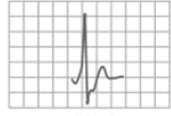
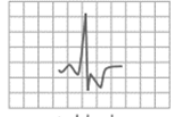
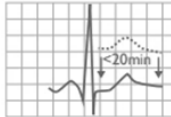
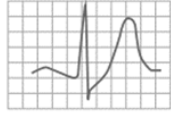
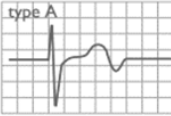
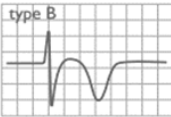
El primer profesional que atiende un paciente con sospecha de SCA debe realizar un electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG) lo antes posible (< 10 minutos). La interpretación oportuna, permite clasificar a los pacientes en dos vías de tratamientos: IAMCEST (elevación persistente del ST o los que tienen patrones de alto riesgo) y síndrome coronario sin elevación del ST (o con patrones del ECG equivalentes) (9). Los pacientes con elevación del ST tienen más riesgo de complicaciones y desenlaces adversos, por lo que requieren una estrategia de perfusión inmediata. Los pacientes con dolor torácico que presentan bloqueos de rama pueden representar un desafío para el diagnóstico de IAM, por lo que más adelante se realiza una ampliación sobre el abordaje de estos pacientes. En la figura 1 se describen los principales cambios electrocardiográficos relacionados con infarto con elevación del ST (y sus equivalentes) y en la figura 2 se muestran los principales cambios electrocardiográficos que sugieren SCASEST (y sus equivalentes).

Criterios de IAMCEST: Nueva elevación del ST en el punto J en al menos dos derivaciones contiguas:

- $\geq 2,5$  mm en hombres <40 años,  $\geq 2$  mm en hombres  $\geq 40$  años o  $\geq 1,5$  mm en mujeres independientemente de la edad en las derivaciones V2-V3
- y/o  $\geq 1$  mm en las otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo o bloqueo de rama izquierda [BRI]).

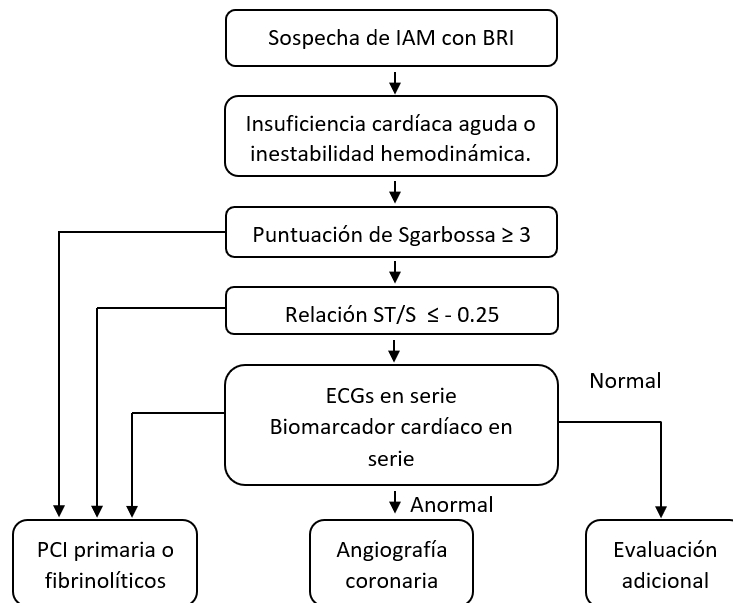
Patrón de ECG IAMCEST	Criterios	Significando	Ejemplo
IAMCEST posterior  Oclusión de ACX/IM del ventrículo derecho	Nueva elevación del ST en el punto J en $\geq 2$ derivaciones contiguas de $\geq 2,5$ mm en hombres $<40$ años, $\geq 2$ mm en hombres $\geq 40$ años o $\geq 1,5$ mm en mujeres independientemente de la edad en derivaciones V2-V3 y/o $\geq 1$ mm en las otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia del VI o bloqueo de rama izquierda) Incluyendo V3R y V4R  Depresión del segmento ST en las derivaciones V1-V3, especialmente cuando la onda T termina positiva (equivalente a elevación del segmento ST) y elevación concomitante del segmento ST $\geq 0,5$ mm registrada en las derivaciones V7-V9  Elevación del segmento ST en V7-V9 y V3R-V4R, respectivamente	Oclusión de arteria coronario aguda en curso  IAMCEST posterior  Oclusión de la arteria circunfleja izquierda (ACX) o IM del ventrículo derecho	 <p>J point</p>  <p>VI-V3</p>  <p>V7-V9, V3R and V4R</p>
Isquemia multivaso/obstrucción del tronco común izquierdo	Depresión del ST $\geq 1$ mm en seis o más derivaciones superficiales (depresión del ST inferolateral), junto con elevación del segmento ST en aVR y/o V1	Isquemia multivaso u obstrucción del tronco coronario izquierdo, especialmente si hay compromiso hemodinámico.	 <p>ST depression ST elevation in <math>\geq 1</math> mm in six or aVR and/or V1 more surface leads</p>
Bloqueo de rama izquierda/ritmo estimulado  Bloqueo de rama derecha	Duración del QRS mayor a 120 ms, Ausencia de onda Q en derivaciones DI, V5 y V6, Onda R monomorfa en DI, V5 y V6, Desplazamiento de las ondas ST y T opuesto a la mayor deflexión del complejo QRS.  Duración del QRS superior a 120 ms, Patrón en "oreja de conejo" de rsR en las derivaciones precordiales anteriores (derivaciones V1-V3) Ondas S empastada en las derivaciones DI, aVL y frecuentemente V5 y V6	Los pacientes con una alta sospecha clínica de isquemia miocárdica en curso deben ser tratados de manera similar a los pacientes con STEMI.  Los pacientes con una alta sospecha clínica de isquemia miocárdica en curso deben ser tratados de manera similar a los pacientes con STEMI.	 

**Figura 1.** Anomalías electrocardiográficas en pacientes con IAMCEST y hallazgos de ECG que, si están presentes, pueden impulsar la clasificación para la terapia de perfusión inmediata. ECG, electrocardiograma; IAMCEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST. Adaptado de Robert A Byrne et al (9).

Patrón de ECG	Criterios	Significando	Ejemplo
Inversión de onda T aislada	Inversión de la onda T >1 mm en $\geq 5$ derivaciones, incluidas I, II, aVL y V2-V6	Sólo pronóstico levemente deteriorado	 I, II, aVL, or V2 to V6
Depresión del segmento ST	Punto J deprimido $\geq 0,5$ mm en las derivaciones V2 y V3 o $\geq 1$ mm en todas las demás derivaciones  seguido de un segmento ST horizontal o descendente durante $\geq 0,08$ s en $\geq 1$ derivaciones (excepto aVR)	Isquemia más grave	 $\geq 1$ leads   $\geq 1$ leads
Elevación transitoria del segmento ST	Elevación del segmento ST en $\geq 2$ derivaciones contiguas de $\geq 2,5$ mm en hombres <40 años, $\geq 2$ mm en hombres $\geq 40$ años o $\geq 1,5$ mm en mujeres independientemente de la edad en las derivaciones V2-V3 y/o $\geq 1$ mm en las otras derivaciones que demora <20 min	Sólo pronóstico levemente deteriorado	 $\geq 2$ contiguous leads
De Winter ST-T	Depresión ascendente del segmento ST de 1 a 3 mm en el punto J en las derivaciones V1 a V6 que continúa en ondas T altas, positivas y simétricas	Oclusión proximal de la DA/estenosis grave	 V1-V6
Signo de Wellens	Punto J isoelectrico o mínimamente elevado (<1 mm) + Onda T bifásica en las derivaciones V2 y V3 (tipo A) u ondas T simétricas y profundamente invertidas en las derivaciones V2 y V3, ocasionalmente en las derivaciones V1, V4, V5 y V6 (tipo B)	Oclusión proximal de la DA/estenosis grave	 type A (V1-V2-V3(-V4))   type B (V1-V2-V3(-V4))

**Figura 2.** Anomalías electrocardiográficas en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. ECG, electrocardiograma; DA: arteria descendente anterior izquierda. Adaptado de Robert A Byrne et al (9).

La presencia de un bloqueo de rama izquierda, *per se*, no indica la obstrucción continua de una arteria coronaria, pero puede enmascarar los cambios electrocardiográficos relacionados con la isquemia. La mayoría de los pacientes con malestar torácico que presentan bloqueo de rama izquierda sin otras alteraciones tendrán un diagnóstico final distinto a IAM, es decir, solo presentan un riesgo ligeramente mayor de enfermedad coronaria respecto a los que no. Por lo tanto, se recomienda la utilización de criterios electrocardiográficos específicos para mejorar la selección de pacientes candidatos a arteriografía coronaria (14). De cualquier forma, si hay alta sospecha clínica de SCA en presencia de bloqueo de rama izquierda conocido o no, deben someterse a una evaluación integral de la condición clínica, medición de troponina ultrasensible, electrocardiograma seriado para definir el momento adecuado de la intervención coronaria como se propone en la figura 1, debido a que tienen mayor riesgo de morbilidad (15,16).



**Figura 3.** Algoritmo de diagnóstico y clasificación propuesto por Cai et al para el abordaje de pacientes con sospecha de IAM y bloqueo de rama izquierda. Adaptado de Lai YC et al (16)

Para la evaluación de pacientes con dolor torácico y bloqueo de rama derecha la situación es menos clara, pero la elevación del segmento ST debería interpretarse como IAMCEST y la depresión del ST en las derivaciones I, aVL y V5-6 es indicativa de SCASEST (17). Los pacientes con bloqueo de rama derecha nuevo o conocido con dolor torácico cardíaco deberían ser clasificados para intervención coronaria. Los pacientes con baja sospecha deberían recibir evaluación adicional con troponina ultrasensible, pues se sabe que menos del 40% de estos pacientes tendrán diagnóstico final de IAM (15,17).

Un poco más de un tercio de los pacientes con IAMSEST presentará un electrocardiograma normal, pero con mayor frecuencia aparecen signos que aumentan la probabilidad diagnóstica de infarto. Los hallazgos más frecuentes en estos pacientes son depresiones del segmento ST y anomalías de la onda T, sin embargo, se han conocido patrones electrocardiográficos con diversas combinaciones de estas anomalías que aumentan con mayor especificidad la probabilidad diagnóstica de obstrucciones coronarias (ver figura 2) (9).

### El papel de la troponina

Después de la exclusión de signos clínicos y hallazgos electrocardiográficos de IAMCEST y SCASEST, los biomarcadores ofrecen un papel complementario en el diagnóstico, estratificación del riesgo y el manejo. Es por esto que se recomienda una evaluación de un biomarcador de muerte de miocitos en todos los pacientes con sospecha de SCA, pero el resultado no debería retrasar el manejo en los pacientes de alto riesgo. Un aumento y/o una caída de la troponina cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTn, por sus siglas en inglés) por encima del percentil 99 asociado a síntomas de isquemia apunta a un diagnóstico de IM según los criterios del cuarto definición universal de infarto de miocardio (IM) (9).

La definición clínica de IM denota la presencia de lesión miocárdica aguda detectada por biomarcadores cardíacos elevados en el contexto de evidencia de isquemia miocárdica aguda (8). La lesión miocárdica se define como la que está presente cuando los niveles sanguíneos de cTn aumentan por encima del límite superior de referencia (URL, por sus siglas en inglés) del percentil 99. La lesión es aguda si demuestra un patrón dinámico ascendente y/o descendente recientemente detectado de los valores de cTn por encima del percentil 99 del URL. Para el diagnóstico de IAM tipo 1 se requiere alguno de los siguientes criterios de la cuarta definición universal de infarto de miocardio:

- Síntomas de isquemia miocárdica aguda.

- Nuevos cambios isquémicos en el ECG.
- Desarrollo de ondas Q patológicas.
- Evidencia por imágenes de nueva pérdida de miocardio viable o nueva anomalía del movimiento de la pared regional en un patrón consistente con una etiología isquémica.
- Identificación de un trombo coronario mediante angiografía, incluidas imágenes intracoronarias o mediante autopsia.

Es probable que el percentil 99 para la troponina cardíaca puede variar entre poblaciones diferentes. Hay datos que muestran una variabilidad en la concentración de la troponina de hasta 300% entre pacientes jóvenes y ancianos, con o sin enfermedad renal, tiempo de evolución menor o mayor a 2 horas y en menor medida (40%) entre hombres y mujeres. Lo que justificaría la selección de un percentil 99 específico para cada subpoblación, sin embargo, los estudios clínicos hasta ahora realizados tienen resultados controversiales sobre esta estrategia y no muestran beneficios significativos respecto al uso de un percentil 99 unificado. (18) Por lo tanto, en este momento se recomienda seguir utilizando puntos de corte unificados para troponina hasta que se cuente con herramientas clínicas que combinen el valor individual de cada una de las variables mencionadas (9).

### Vías de decisión clínica

Debido a su mayor sensibilidad y precisión diagnóstica para la detección de IM en el momento de la presentación, se recomienda acortar el intervalo de tiempo hasta la medición de la segunda hs-cTn y utilizar un algoritmo 0 h/1 h (mejor opción) o el algoritmo 0 h/2 h (segunda mejor opción) (19-24). Se validaron con umbrales de sensibilidad y un valor predictivo negativo (VPN) de al menos 99% que permiten descartar de la entidad, pero también, umbrales óptimos para un valor predictivo positivo (VPP) de al menos el 70% (25-27). La seguridad de estas vías de decisión clínica radica en que los pacientes que son descartados tienen una tasa muy baja de eventos clínicos hasta los 30 días (27,28).

Los pacientes que no califican para las vías de "descarte" o "inclusión" se asignan a la vía de "observación", que corresponde a un grupo heterogéneo de pacientes y se ha demostrado que tienen una tasa de mortalidad comparable a la de los pacientes incluidos, por lo que se sugiere el uso de puntuaciones de riesgo, medición de una tercera cTn a las 3 h y ecocardiografía como siguiente paso para guiar el tratamiento posterior (29).

### Uso de otros estudios

El ecocardiograma debería realizarse de manera sistémica para los pacientes con sospecha de SCA, sin embargo, no debe retrasar las intervenciones en los pacientes con sospecha de oclusión coronaria aguda. En pacientes con choque cardiogénico o inestabilidad hemodinámica se requiere un estudio urgente para determinar la función ventricular izquierda y derecha y determinar si existen complicaciones mecánicas (9).

La angiografía coronaria por tomografía computarizada (CCTA, por sus siglas en inglés) temprana en pacientes con sospecha de SCASEST no mejoró los resultados clínicos al año de seguimiento y se asoció con un aumento modesto en la duración y el costo de la estancia hospitalaria. Por lo tanto, no se recomienda un enfoque predeterminado que utilice CCTA como investigación de imágenes de primera línea en pacientes con sospecha de SCASEST; pero, puede proporcionar un valor añadido en determinados entornos clínicos como los pacientes de la zona de observación en los que los resultados de cTn y ECG no son concluyentes). Una CCTA que descarta tanto la placa obstructiva como la no obstructiva tiene un VPN alto para excluir el SCA y se asocia con excelentes resultados clínicos (30,31). Además, se puede ser utilizado en la evaluación no invasiva de pacientes con SCASEST de bajo riesgo que suelen presentar arterias coronarias sanas, enfermedad coronaria no obstructivas o lesiones distales no susceptibles de manejo endovascular (32).

La resonancia magnética cardíaca (RMC) delinea la estructura y función cardíaca y también tiene la capacidad de proporcionar evaluaciones de la perfusión miocárdica y del patrón de lesión miocárdica. Es útil cuando las ventanas ecocardiográficas deficientes impiden una adecuada evaluación, con un valor clínico particular para establecer el diagnóstico de IAM, identificar

el territorio vascular culpable y para confirmar un diagnóstico de miocarditis o miocardiopatía de takotsubo, entre otros diferenciales. La RMC es de particular valor para establecer el diagnóstico en pacientes que tienen infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA) después de una angiografía invasiva y es el estándar de oro para la evaluación del trombo del VI (9).

Al final de la evaluación clínica los pacientes se clasifican en uno de cuatro grupos (9):

- IAMCEST: paciente con criterios de elevación del segmento ST.
- SCASEST de muy alto riesgo: Pacientes sin criterios de elevación del ST pero que presentan alguna de las siguientes condiciones:
  - Inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico.
  - Dolor torácico recurrente o refractario a pesar del tratamiento médico.
  - Arritmias potencialmente mortales.
  - Complicaciones mecánicas del IM.
  - Insuficiencia cardíaca relacionada con el SCA.
  - Cambios dinámicos recurrentes del segmento ST o de la onda T, particularmente con elevación intermitente del segmento ST.
- SCASEST de alto riesgo: Pacientes sin elevación del ST que presentan alguna de las siguientes condiciones:
  - IAMSEST confirmado según el algoritmo ESC basado en hs-cTn.
  - SCASEST con puntuación GRACE >140.
  - Cambios dinámicos en el segmento ST o en la onda T, o cambios transitorios La elevación del segmento ST.
- SCASEST de bajo riesgo: Pacientes con sospecha SCA que no presentan ninguna condición adicional.

## Paso 2: Abordaje terapéutico inicial

### Terapia farmacológica inicial

Los pacientes con sospecha de SCA se benefician del aporte de oxígeno suplementario sólo cuando la SaO<sub>2</sub> es menor del 90%. Se puede indicar manejo con nitratos sublinguales para el alivio del dolor, así como con opioides (preferiblemente la morfina de 5 a 10 mg) que han demostrado seguridad y eficacia cuando el dolor es intenso. Algunos pacientes se presentan con síntomas de estrés acompañantes, como ansiedad y temblor, en este caso se pueden utilizar dosis bajas de tranquilizantes si los síntomas son severos (9).

### Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Los pacientes con IAMCEST tienen un grado más severo de obstrucción coronaria que se correlaciona con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, por lo tanto requieren una estrategia de restablecimiento del flujo sanguíneo coronario de manera inmediata. En un lugar con disponibilidad de hemodinamia permanente se debe llevar arteriografía coronaria de emergencia (33). Si no hay disponibilidad de una estrategia invasiva en las primeras dos horas, deben recibir una terapia de reperfusión alternativa con trombolisis farmacológica. Para los pacientes que se presentan después de 12 h desde el inicio de los síntomas, se prefiere una estrategia de PCI a la fibrinólisis en todos los casos siempre que se presenten en las primeras 48 horas (9).

En pacientes con oclusión arterial total que se presentan después de 48 horas desde el inicio del dolor, los estudios no muestran beneficio de la intervención percutánea Vs el tratamiento médico solo (34-36).

La terapia trombolítica se encuentra indicada en pacientes con IAMCEST sin disponibilidad de angiografía en las siguientes dos horas y que se encuentran dentro de las primeras 12 horas del inicio del dolor. Se prefiere el uso de fibrinolíticos selectivos (alteplasa, tenecteplasa, reteplase) y un inicio de la administración dentro de los primeros 10 min del diagnóstico. En nuestro medio, se encuentra disponible el alteplase que se administra con una dosis inicial de 15 mg I.V. bolo, seguido de 0.75 mg/kg I.V. durante 30 min (máximo 50 mg) y finalmente 0.5 mg/kg I.V. durante 60 min (máximo 35 mg). Los criterios de reperfusión

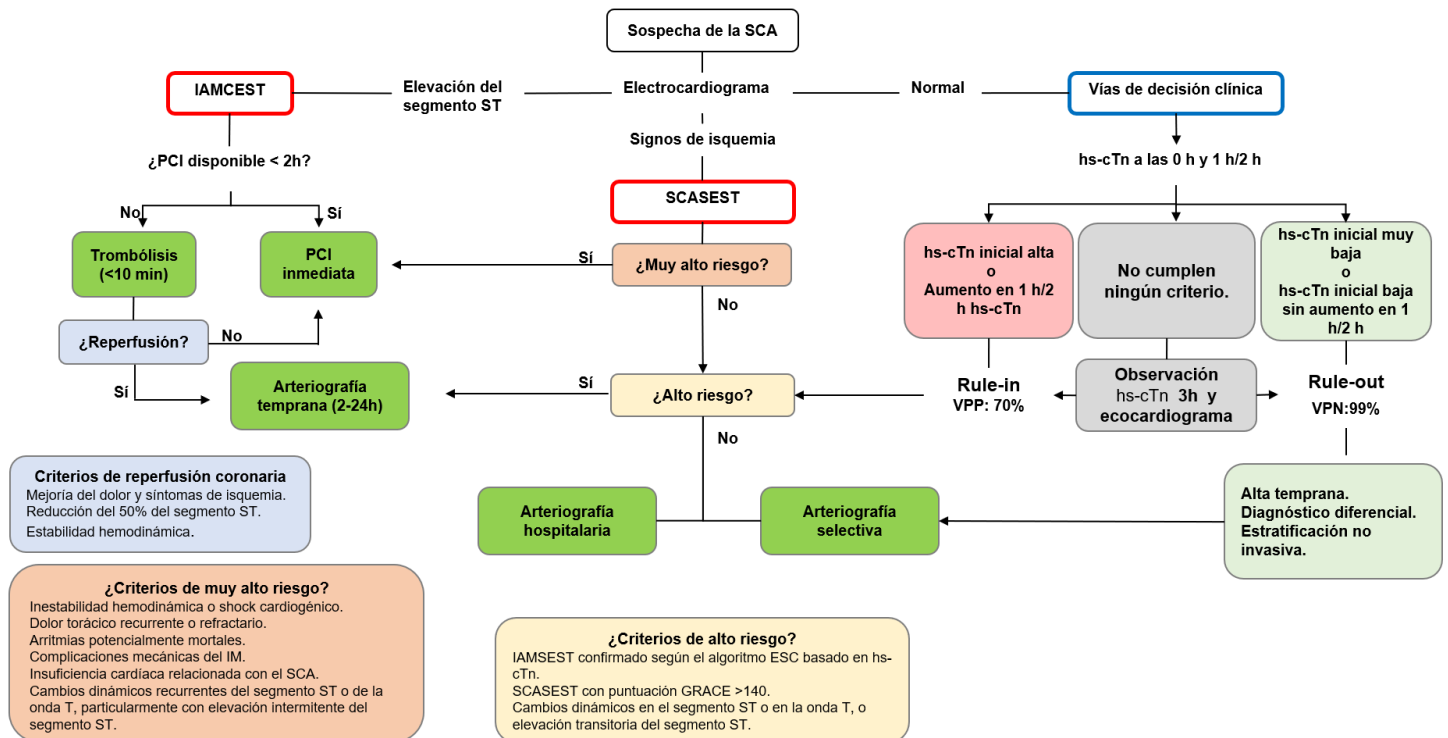


con la terapia trombolítica son: mejoría del dolor u otros síntomas de isquemia, reducción del 50% del segmento ST y estabilidad hemodinámica. Todos los pacientes a los que se realiza trombolisis deben ser llevados de manera sistemática a intervención coronaria percutánea temprana (entre 2 y 24 horas). Pero los pacientes que no cumplen criterios de reperfusión deben ser llevados a PCI de rescate (< de 2 horas). (37-39)

### Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Se recomienda la estrategia invasiva hospitalaria para pacientes con SCASEST de la siguiente manera:

- SCASEST de muy alto riesgo: angiografía inmediatamente.
- SCASEST de alto riesgo: Angiografía temprana (primeras 24 h)
- SCASEST sin otras condiciones: angiografía selectiva durante la hospitalización de acuerdo al grado de sospecha de angina inestable o guiado por pruebas no invasivas.



**Figura 4.** Propuesta de algoritmo simplificado para la estrategia invasiva en el paciente con sospecha de SCA. Hs-cTn: troponina cardiaca de alta sensibilidad; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto de miocardio sin elevación del segmento ST; PCI: intervención coronaria percutánea; Modificado de Robert A Byrne et al (9).

### Paso 3: Terapia antitrombótica

El tratamiento antitrombótico es fundamental durante el SCA. La elección de los medicamentos y su dosis depende en gran medida de las características clínicas del paciente, las comorbilidades y el riesgo de sangrado. En la **tabla 1**, se resumen los principales agentes antitrombóticos utilizados en la práctica clínica y sus indicaciones.

En cuanto a la terapia antiplaquetaria oral se recomienda aspirina y un inhibidor del receptor P2Y12 potente (prasugrel o ticagrelor) como estrategia de antiagregación dual (DAPT, por sus siglas en inglés) predeterminada para SCA (40,41). Una inhibición plaquetaria menos eficaz y más variable con clopidogrel sólo debe usarse cuando prasugrel o ticagrelor están

contraindicados o no disponible, o en algunos pacientes con riesgo de sangrado alto, especialmente mayores de 70 años (42,43). Si se encuentra disponible prasugrel, la evidencia sugiere que es superior al ticagrelor en la reducción del punto de evaluación final por lo que, debería ser el medicamento de elección (44).

Por una parte, la terapia antiplaquetaria se inicia con aspirina a una dosis de carga oral de 150 a 300 mg a la llegada del paciente, seguido de una dosis de mantenimiento de 75 a 100 mg en los siguientes días. Por otro lado, el pretratamiento con inhibidores de la P2Y12 no se recomienda en la actualidad, por lo cual el inicio de esta terapia debe esperar la realización de la PCI tanto en SCASEST como en IAMCEST (9, 45-47). El uso de terapia antiagregante intravenosa con inhibidores de P2Y12 se debe considerar solo como rescate si hay evidencia de ausencia de reflujo o de una complicación trombótica durante la PCI (9).

Después de la intervención coronaria percutánea el tratamiento antiplaquetario es obligatorio en los pacientes con SCA. Se recomienda un régimen DAPT predeterminado que consiste en un inhibidor del receptor P2Y12 potente y aspirina durante 12 meses, independientemente del tipo de stent, a menos que existan contraindicaciones (40,41). En escenarios clínicos específicos, la duración predeterminada del DAPT puede acortarse (<12 meses), ampliarse (>12 meses) o modificarse (cambio de DAPT, reducción de DAPT) de acuerdo al riesgo de sangrado o isquémico aumentado (40,41).

<b>I. Fármacos antiplaquetarios</b>	
Aspirina	Dosis de carga de 150 a 300 mg por vía oral o de 75 a 250 mg i.v. si no es posible la ingestión oral. seguida de una dosis de mantenimiento oral de 75 a 100 mg una vez al día; sin ajuste de dosis específico en pacientes con ERC.
<b>Inhibidores del receptor P2Y12 (orales o i.v.)</b>	
Clopidogrel	Dosis de carga de 300 a 600 mg por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento de 75 mg una vez al día; no hay ajuste de dosis específico en pacientes con ERC.
Prasugrel	Dosis de carga de 60 mg por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento de 10 mg cada día. En pacientes con peso corporal <60 kg, una dosis de mantenimiento de 5 mg cada día es recomendado. En pacientes de edad ≥75 años, prasugrel debe usarse con precaución, pero una dosis de mantenimiento de 5 mg cada día debe utilizarse si se considera necesario el tratamiento. Sin dosis específica de ajuste en pacientes con ERC. El ictus previo es una contraindicación.
Ticagrelor	Dosis de carga de 180 mg por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento de 90 mg dos veces al día; no hay ajuste de dosis específico en pacientes con ERC.
<b>Inhibidores del receptor GP IIb/IIIa (i.v.)</b>	
Tirofiban	Bolo de 25 mcg/kg i.v. durante 3 min, seguido de una infusión de 0,15 mcg/kg/min durante 18 h. Para CrCl ≤60 ml/min: dosis de carga, 25 mcg/kg i.v. durante 5 minutos seguido de una infusión de mantenimiento de 0,075 mcg/kg/min continuada durante hasta 18 h. Contraindicado en pacientes con HIC previa, accidente cerebrovascular isquémico dentro de los 30 días, fibrinólisis o recuento de plaquetas <100 000/mm <sup>3</sup> .
<b>II. Medicamentos anticoagulantes</b>	
HNF	Tratamiento inicial: i.v. bolo 70-100 U/kg seguido de inyección i.v. La infusión se titula para lograr un PTTa de 60 a 80 s. Durante la PCI: 70-100 U/kg i.v. bolo o según ACT en caso de pretratamiento de HNF
Enoxaparina	Tratamiento inicial: para el tratamiento del SCA 1 mg/kg dos veces al día. por vía subcutánea durante un mínimo de 2 días y continuó hasta la estabilización clínica. En pacientes cuyo CrCl es inferior a 30 ml por minuto (según la ecuación de Cockcroft-Gault), la dosis de enoxaparina debe reducirse a 1 mg por kg cada día. Durante la PCI: para pacientes tratados con PCI, si la última dosis de enoxaparina se administró menos de 8 h antes del inflado del balón, no se requiere ninguna dosis adicional. necesario. Si el último s.c. La administración se realizó más de 8 h antes del inflado del balón, una dosis i.v. Se debe administrar un bolo de 0,3 mg/kg de enoxaparina sódica.

**Tabla 1.** Lista de medicamentos con efecto antitrombótico utilizados para el manejo de SCA en Colombia.  
 Adaptado de Robert A Byrne et al (9).

La terapia anticoagulante es necesaria para el tratamiento inicial de los SCA y para los procedimientos endovasculares. Como regla general se debe evitar la combinación o el cruce de anticoagulantes y es preferible completar el tratamiento con la terapia de elección inicial a realizar un cambio debido al aumento del riesgo de sangrado. Para el IAMCEST la heparina no fraccionada (HNF) se ha establecido como el estándar de atención en pacientes sometidos a PCI debido a su perfil favorable de riesgo/beneficio. Las alternativas son la enoxaparina y la bivalirudina, cuando no se tiene disponible HNF (48-50). Para pacientes con SCASEST se recomienda la anticoagulación parenteral con HNF o con enoxaparina si serán llevados a angiografía inmediata o temprana; si no se prevé que se sometan a una angiografía temprana, se recomienda fondaparinux (con un bolo de HNF en el momento de la PCI) con preferencia sobre la enoxaparina (50,51). Generalmente, después de la intervención coronaria se suspende la terapia anticoagulante a todos los pacientes.

## **Paso 4: Estrategia de revascularización en la enfermedad multivaso**

En promedio la mitad de los pacientes con un evento coronario agudo tiene enfermedad coronaria multivaso. No existen ensayos clínicos que comparen la terapia de revascularización percutánea Vs quirúrgica. En general se prefiere la terapia percutánea del vaso culpable y el manejo subsecuente de los vasos enfermos no culpables por razones de oportunidad. En pacientes con IAMCEST la cirugía de revascularización solo cuando la PCI no es factible o en presencia de complicaciones mecánicas (9). Sin embargo, los pacientes con SCASEST con enfermedad multivaso que sean diabéticos o con lesiones complejas se podrían beneficiar de cirugía de revascularización si la condición clínica lo permite y el riesgo quirúrgico es bajo (52,53).

El manejo de la enfermedad coronaria multivaso también depende del escenario clínico en el que se presente. De tal manera que los pacientes con SCA complicado por shock cardiogénico (4-11%) se recomienda la revascularización sobre la terapia médica exclusiva. Los estudios no muestran diferencias entre revascularización percutánea y quirúrgica, pero se recomienda PCI inmediata a los pacientes que se pueda, y cirugía de urgencia para los pacientes con anatomía no apta para PCI (54). La intervención índice debe estar dirigida sobre el vaso culpable del infarto, esto reduce la muerte por todas las causas y la necesidad de diálisis al mes de seguimiento (55).

Cuando se realiza intervención coronaria percutánea para IAMCEST la revascularización de todos los vasos mejora los resultados adversos y la mortalidad cardiovascular, por lo que se recomienda esta estrategia de manera sistemática (56). El momento de la revascularización en estos pacientes puede ser durante la hospitalización o dentro de los siguientes 45 días (57).

## **Paso 5: Cambios del estilo de vida y prevención secundaria**

Nunca se realiza demasiado esfuerzo en explicar al paciente como mejorar su salud cardíaca, la importancia de los hábitos saludables y la necesidad de la terapia de prevención secundaria. Se recomienda el manejo multidisciplinario para el seguimiento al egreso, donde se ofrezca rehabilitación cardíaca, nutrición y psicología. A continuación, se describen los aspectos más importantes para conseguir el manejo médico óptimo y el control de los factores de riesgo (58).

### **Terapia hipolipemiente**

La dislipidemia se trata con las directrices actuales, con una combinación de estilo de vida e intervenciones farmacológicas. Niveles más bajos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) después de un SCA se asocian con tasas más bajas de eventos CV. Se recomienda reducir el LDL-C a  $< 55$  mg/dL y lograr una reducción  $\geq 50\%$  desde el inicio. Para los pacientes con un segundo evento CV dentro de los 2 años se recomienda un objetivo de C-LDL de  $< 40$  mg/dL. Esta terapia se debe iniciar lo antes posible para mejorar la adherencia y el pronóstico (59,60). Se recomienda iniciar con una estatina de alta intensidad (atorvastatina o rosuvastatina) pero debe estar guiada por los niveles plasmáticos de colesterol (61). La adición temprana de terapias hipolipemiantes complementarias como ezetimibe e inhibidores de PCSK9 es seguro y tiene beneficios

a largo plazo cuando se encuentran indicados (pacientes con colesterol fuera de metas a pesar de venir con terapia hipolipemiente ambulatoria) (62,63). Para pacientes con hipertrigliceridemia a pesar de terapia con estatina se recomienda adicionar ácido etil-eicosapentaenoico (64).

### **Betabloqueadores**

Se recomienda su uso en pacientes con SCA que tienen FEVI reducida, sin embargo, no hay evidencia favorable para los que tienen fracción de eyección del ventrículo izquierdo >40%. Si bien la mayoría de los estudios con buenos resultados se realizaron en pacientes con IAMCEST, parece haber un beneficio en el resto de los pacientes. En la actualidad se están llevando a cabo 4 grandes ensayos aleatorizados que buscan esclarecer el papel de la terapia con betabloqueadores en pacientes infartados con FEVI conservada: REBOOT-CNIC, REDUCE-SWEDEHEART, BETAMI y DANBLOCK (65-68). La duración del tratamiento con betabloqueadores sigue en discusión debido a que algunos estudios observacionales sugieren que el beneficio se mantiene hasta el primer año, sin embargo, 2 grandes ensayos clínicos (A $\beta$ YSS, NCT03498066 y SMART-DECISION, NCT04769362) están probando el impacto de retirar la terapia con betabloqueadores después de 6 a 12 meses de un infarto. (69)

### **Inhibidores del sistema renina - angiotensina - aldosterona**

El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) posterior a un infarto de miocardio se relaciona con una reducción leve de la mortalidad, especialmente en pacientes con infarto transmural anterior, cambios de remodelación ventricular con disminución de la FEVI o que tienen historia de diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad renal crónica (70,71). Este efecto también es notable con el uso de valsartán, pero no con el antagonista del receptor de angiotensina/neprilisina (ARNI) sacubitril/valsartan (72,73). De igual manera, hay estudios que respaldan el uso de antagonistas de los receptores mineralocorticoides (eplerenona) en pacientes con insuficiencia cardíaca postinfarto logrando disminución de la mortalidad, hospitalizaciones por falla cardíaca y estancia hospitalaria (74,75).

### **Terapia antidiabética**

Los fármacos inhibidores del cotransportador de sodio- glucosa tipo 2 (SGLT2, por sus siglas en inglés) producen glucosuria con la consecuente reducción de la glucemia, el peso y la presión arterial, esta última debido a los cambios hemodinámicos resultado del aumento de la diuresis osmótica (76-78). Además, los estudios a largo plazo muestran una reducción de los desenlaces cardiovasculares, incluyendo la muerte, en pacientes que tienen enfermedad cardiovascular establecida con o sin diabetes (79,80). En la fase aguda del infarto los inhibidores de SGLT2 mostraron reducción de los niveles de pro-NT- BNP y mejoría de los parámetros ecocardiográficos; en consecuencia, en la actualidad se adelantan estudios para esclarecer el papel de estos medicamentos en ausencia de falla cardíaca (81,82). Por su parte, los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) también ha demostrado tener un efecto cardioprotector, con reducción de la incidencia de IAM, eventos cerebrovasculares y muerte por todas las causas (83).

### **Inhibidores de bomba de protones (IBP)**

Reducen el riesgo de hemorragia gastroduodenal en pacientes tratados con agentes antiplaquetarios. Se encuentra indicada para pacientes que reciben cualquier régimen antitrombótico y tienen alto riesgo de hemorragia gastrointestinal (84,85). Si bien se conoce que los IBP que inhiben CYP2C19, en particular omeprazol y esomeprazol, pueden reducir la respuesta farmacodinámica al clopidogrel, no hay evidencia sólida de mayor riesgo de eventos isquémicos o trombosis del stent en ensayos clínicos (86). Además, no se ha observado interacción entre el uso concomitante de IBP y aspirina, prasugrel o ticagrelor (9). Se sugiere la adición de un IPB cuando exista antecedentes de úlcera/hemorragia gastrointestinal, tratamiento anticoagulante, uso crónico de medicamentos antiinflamatorios, o dos o más de los siguientes:

- Edad  $\geq$ 65 años
- Dispepsia
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico

- Infección por *Helicobacter pylori*
- Consumo crónico de alcohol

## Síndrome coronario agudo en situaciones especiales

### ❖ Paro cardíaco extrahospitalario

La parada cardíaca extrahospitalaria (OHCA, por sus siglas en inglés Out-of-hospital cardiac arrest) representa sólo una minoría de los pacientes con SCA, pero la mayoría de los pacientes con OHCA tendrán SCA como causa (87,88). Por lo tanto, la ICA puede ser parte del tratamiento post resucitación para pacientes que se estima que tienen una alta probabilidad de oclusión coronaria aguda (por ejemplo, elevación persistente del segmento ST o equivalentes y/o inestabilidad hemodinámica y/o eléctrica) y someterse a una estrategia de intervención coronaria percutánea inmediata si está presente la elevación persistente del segmento ST (89,91).

Para pacientes con retorno a la circulación espontánea sin evidencia de elevación del segmento ST debe individualizarse según el estado hemodinámico, neurológico y el riesgo de SCA. Los estudios son consistentes en demostrar que no hay beneficio con la angiografía emergente sistemática, independiente de si se presentó un ritmo desfibrilable o no, cuando no hay elevación del ST ni equivalentes electrocardiográficos (92-95). La evaluación inicial debe centrarse en excluir causas no coronarias y la decisión de realizar una angiografía coronaria selectiva debe considerar factores asociados con un mal resultado neurológico y la probabilidad de SCA. (96).

### ❖ Shock cardiogénico

Se recomienda la revascularización temprana con PCI o CABG para pacientes con IAM complicado por SC (97-99). La revascularización quirúrgica es una opción para pacientes con PCI fallida de la arteria responsable del infarto (ARI) o si la anatomía coronaria no es susceptible a la PCI (98,100).

En el ensayo IABP-SHOCK II (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II), el uso de balón intraaórtico (BCIA) no se asoció con reducción de la mortalidad a los 30 días (101). En cuanto a dispositivos circulatorios mecánicos (oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial [ECMO-VA], bomba microaxial) no hay claridad sobre las indicaciones, pero estudios recientes indican que no mejoró los resultados clínicos (102-104). Se requieren datos de estudios aleatorios adicionales.

### ❖ Fibrilación auricular

La fibrilación auricular es la arritmia supraventricular más frecuente en pacientes con SCA (105). La FA puede ser preexistente, detectarse por primera vez o aparecer durante el tratamiento del SCA. Generalmente, es bien tolerada y no requiere tratamiento específico, aparte de la anticoagulación, pero si hay inestabilidad hemodinámica se requiere cardioversión eléctrica. Para el control de la frecuencia se usan betabloqueadores o amiodarona dependiendo de la presencia de insuficiencia cardíaca y de una fracción de eyección baja. En casos de hipotensión, se prefiere la digoxina a la amiodarona o los betabloqueantes (106).

En cuanto a la terapia antitrombótica para pacientes con SCA y fibrilación auricular y puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$  en hombres y  $\geq 2$  en mujeres se recomienda terapia triple con anticoagulación y doble terapia antiplaquetaria en la primera semana; después de este periodo es seguro utilizar una terapia antitrombótica dual a base de un anticoagulante oral directo (ACOD) y un único agente antiplaquetario oral (preferiblemente clopidogrel) durante hasta 12 meses (107-110). Finalmente, después de los 12 meses, la monoterapia con rivaroxabán no fue inferior a la terapia combinada dual para el criterio de valoración principal compuesto eficacia que incluye accidente cerebrovascular, embolia sistémica, infarto de miocardio, angina inestable que requiere revascularización o muerte general, y fue superior con respecto al criterio de valoración principal de seguridad de hemorragia mayor. Por lo que se recomienda suspender el tratamiento antiplaquetario después de 12 meses y continuar con la monoterapia con ACO en la mayoría de los pacientes (111).

### ❖ Pacientes que viven con cáncer

El cáncer es una comorbilidad cada vez más frecuente en la población y actualmente, se encuentra presente en el 3% de los pacientes con SCA en grandes estudios observacionales (112). De manera general, los pacientes con cáncer deben ser tratados como todos los demás pacientes con SCA, pero podría haber algunos problemas relacionados con el tratamiento que dependen del tipo de cáncer y el tipo de terapia oncológica. Los cuatro tipos de cáncer más comunes en pacientes con SCA son próstata, mama, colon y pulmón (113).

Los pacientes con cáncer activo que presentan SCA tienden a ser de mayor edad, con un mayor número de comorbilidades y enfermedad coronaria más extensa. Pero, a menudo tienen anomalías hematológicas y de coagulación concomitantes y son considerados con alto riesgo de sangrado, por lo que pueden ser un desafío establecer la terapia antitrombótica y las intervenciones coronarias; en consecuencia, el equilibrio entre los riesgos isquémicos y hemorrágicos debe considerarse de forma individual (114). De hecho, en los estudios de SCA los pacientes con cáncer tienen más riesgo de eventos cardiovasculares mayores, sangrado y mortalidad cardíaca y no cardíaca (112,113,115,116).

De manera global se recomienda la interrupción temporal del tratamiento del cáncer y el tratamiento invasivo (y PCI con DES si es necesario) en pacientes con SCA y cáncer, siempre y cuando el pronóstico sea mayor a 6 meses o, independientemente del pronóstico, si el paciente está inestable (117). Para pacientes con esperanza de vida menor a 6 meses el tratamiento invasivo no mostró un beneficio en la mortalidad en comparación con un enfoque conservador (118). Cuando la anatomía coronaria no es adecuada para la ICP, se puede considerar la cirugía CABG después de una discusión con un equipo multidisciplinario y cuando el pronóstico de supervivencia del cáncer es mayor a 12 meses. Se prefiere clopidogrel como el inhibidor P2Y12 de preferencia por el alto riesgo de sangrado (119).

---

#### Síndrome coronario agudo relacionado con el tratamiento del cáncer

---

**Aterosclerosis acelerada y rotura de placa.** Terapias de privación de andrógenos (agonistas de GnRH)

Nilotinib, ponatinib, VEGF-TKI, ICI.

Radioterapia.

---

**Vasoespasmos**

Fluoropirimidinas, mostazas nitrogenadas, taxanos, alcaloides de la vinca, bleomicina, inhibidores de VEGF, ICI.

---

**Trombosis coronaria**

Agentes alquilantes (cisplatino, ciclofosfamida), VEGF-TKI, fármacos inmunomoduladores (lenalidomida, talidomida), quimioterapia con platino, nilotinib, ponatinib, anticuerpos monoclonales (anti-VEGF, anti-CD20), inhibidores del proteasoma, ICI.

---

**Tabla 2.** Relación de la terapia oncológica y la enfermedad coronaria. GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; ICI, inhibidor de puntos de control inmunológico; TKI, inhibidor de la tirosina quinasa; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular. Adaptado de Robert A Byrne et al (9).

Finalmente, cuando la isquemia aguda es provocada por la terapia contra el cáncer, se deben considerar terapias alternativas contra el cáncer después de una discusión en equipo multidisciplinario. Algunos tratamientos específicos contra el cáncer pueden tener efectos vasculares cardiotóxicos que pueden provocar SCA, los principales agentes oncológicos se relacionan en la tabla 2. Después de un SCA, se recomienda una revisión de los medicamentos contra el cáncer y se debe suspender cualquier medicamento contra el cáncer asociado con trombosis e infarto de miocardio. (9,114).

## Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la realización de este texto.

## Bibliografía

1. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J* 2022;43:716–799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>
2. Kuznetsova T. Sex differences in epidemiology of cardiac and vascular disease. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1065:61–70. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_4)
3. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e254–e743. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000950>
4. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001–2011. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001445. <https://doi.org/10.1161/jaha.114.001445>
5. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French registry of acute ST-elevation or non-ST-elevation myocardial infarction) 1995 to 2015. *Circulation* 2017;136:1908–1919. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.030798>
6. García-García C, Oliveras T, Serra J, Vila J, Rueda F, Cediél G, et al. Trends in short- and long-term ST-segment-elevation myocardial infarction prognosis over 3 decades: a Mediterranean population-based ST-segment-elevation myocardial infarction registry. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e017159. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.017159>
7. Gale CP, Allan V, Cattle BA, Hall AS, West RM, Timmis A, et al. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003–2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart* 2014;100:582–589. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304517>
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019;40:237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
9. Robert A Byrne, Xavier Rossello, J J Coughlan, Emanuele Barbato, Colin Berry, Alaide Chieffo, Marc J Claeys, Gheorghe-Andrei Dan, Marc R Dweck, Mary Galbraith, Martine Gilard, Lynne Hinterbuchner, Ewa A Jankowska, Peter Jüni, Takeshi Kimura, Vijay Kunadian, Margret Leosdottir, Roberto Lorusso, Roberto F E Pedretti, Angelos G Rigopoulos, Maria Rubini Gimenez, Holger Thiele, Pascal Vranckx, Sven Wassmann, Nanette Kass Wenger, Borja Ibanez, ESC Scientific Document Group, 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 38, 7 October 2023, Pages 3720–3826, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
10. Anderson HVS, Masri SC, Abdallah MS, Chang AM, Cohen MG, Elgendy IY, et al. 2022 ACC/AHA key data elements and definitions for chest pain and acute myocardial infarction: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical data standards. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1660–1700. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.012>
11. Chiaramonte GR, Friend R. Medical students' and residents' gender bias in the diagnosis, treatment, and interpretation of coronary heart disease symptoms. *Health Psychol* 2006;25:255–266. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.25.3.255>
12. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute

- coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021;42:1289–1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
13. Gimenez MR, Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, et al. Sex-specific chest pain characteristics in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2014;174:241–249. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.12199>
  14. Nestelberger T, Cullen L, Lindahl B, Reichlin T, Greenslade JH, Giannitsis E, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *Heart* 2019;105:1559–1567. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314673>
  15. Meyer MR, Radovanovic D, Pedrazzini G, Rickli H, Roffi M, Rosemann T, et al. Differences in presentation and clinical outcomes between left or right bundle branch block and ST segment elevation in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:848–856. <https://doi.org/10.1177/2048872620905101>
  16. Lai YC, Chen YH, Wu KH, Chen YC. Validation of the diagnosis and triage algorithm for acute myocardial infarction in the setting of left bundle branch block. *Am J Emerg Med* 2020;38:2614–2619. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.03.02>
  17. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Schäfer S, Keller T, et al. Right bundle branch block in patients with suspected myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;8:161–166. <https://doi.org/10.1177/2048872618809700>
  18. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Puelacher C, Hillinger P, et al. Clinical effect of sex-specific cutoff values of high-sensitivity cardiac troponin T in suspected myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2016;1:912–920. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2882>
  19. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2018;392:919–928. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31923-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31923-8)
  20. Ljung L, Lindahl B, Eggers KM, Frick M, Linder R, Löfmark HB, et al. A rule-out strategy based on high-sensitivity troponin and HEART score reduces hospital admissions. *Ann Emerg Med* 2019;73:491–499. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.11.039>
  21. Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Koechlin L, Münch T, Miro O, et al. Prospective validation of the ESC 0/1-h algorithm using high-sensitivity cardiac troponin I. *Am J Cardiol* 2021;158:152–153. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.08.007>
  22. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Lopez-Ayala P, Koechlin L, Buechi M, Miro O, et al. Diagnostic performance of the European Society of Cardiology 0/1-h algorithms in late presenters. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1264–1267. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.004>
  23. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wildi K, Wussler D, et al. Direct comparison of the 0/1h and 0/3h algorithms for early rule-out of acute myocardial infarction. *Circulation* 2018;137:2536–2538. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034260>
  24. Twerenbold R, Neumann JT, Sorensen NA, Ojeda F, Karakas M, Boeddinghaus J, et al. Prospective validation of the 0/1-h algorithm for early diagnosis of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:620–632. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.040>
  25. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJR, Briffa T, et al. A randomized trial of a 1-hour troponin T protocol in suspected acute coronary syndromes: the rapid assessment of possible acute coronary syndrome in the emergency department with high-sensitivity troponin T study (RAPID-TnT). *Circulation* 2019;140:1543–1556. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042891>
  26. Stoyanov KM, Hund H, Biener M, Gandowitz J, Riedle C, Löhr J, et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;9:39–51.
  27. Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, Campos R, Wussler D, Arbucci R, et al. Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:483–494. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.046>
  28. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Wussler D, Twerenbold R, Badertscher P, Wildi K, et al. Predicting major adverse events in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:842–854. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.025>
  29. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Reichlin T, Giménez MR, et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;207:238–245. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.112>
  30. Dedic A, Lubbers MM, chaap j, Lammers j, Lamparas EJ, Rendiendo bj, et al. Angiografía coronaria por TC por sospecha de SCA en la era de las troponinas de alta sensibilidad: estudio multicéntrico aleatorizado. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:dieciséis–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.045>



31. Gris AJ, Fondo del tejado C, Herrero JE, Goodacre S, Oatey K, O'Brien R, et al. Angiografía coronaria por tomografía computarizada temprana en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo: ensayo controlado aleatorio. *BMJ* 2021;374:n2106. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2106>
32. Kofoed KF, Engstrom T, Sigvardsen PE, Linde JJ, Torp-Pedersen C, de Kneegt M, et al. Prognostic value of coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1044–1052. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.037>
33. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13–20. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)12113-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12113-7)
34. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395–2407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066139>
35. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PhG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J* 2009;30:183–191. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn486>
36. Ioannidis JPA, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J* 2007;154:1065–1071. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.049>
37. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705–2718. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808276>
38. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, Pinto DS, Yeh RW, Kumbhani DJ, et al. Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: a multivariate network meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e015186. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015186>
39. Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, Borgia F, Piscione F, Di Mario C, et al. Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. *Heart* 2015;101:1554–1561. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307815>
40. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045–1057. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>
41. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>
42. Aradi D, Kirtane A, Bonello L, Gurbel PA, Tantry US, Huber K, et al. Bleeding and stent thrombosis on P2Y12-inhibitors: collaborative analysis on the role of platelet reactivity for risk stratification after percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2015;36:1762–1771. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv104>
43. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020;395:1374–1381. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30325-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30325-1)
44. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2019;381:1524–1534. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908973>
45. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371:1016–1027. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407024>
46. Koul S, Smith JG, Götzberg M, Omerovic E, Alfredsson J, Venetsanos D, et al. No benefit of ticagrelor pretreatment compared with treatment during percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e005528. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005528>
47. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013;369:999–1010. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308075>
48. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 2011;378:693–703. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60876-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60876-3)
49. Li Y, Liang Z, Qin L, Wang M, Wang X, Zhang H, et al. Bivalirudin plus a high-dose infusion versus heparin monotherapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomised trial. *Lancet* 2022;400:1847–1857. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01999-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01999-7)
50. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C, Cohen M, Zeymer U, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e553. <https://doi.org/10.1136/bmj.e553>

51. The Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;354:1464–1476. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055443>
52. Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, O’Gara PT, Smith PK, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:2247–2257. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02334-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02334-5)
53. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn J-M, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;391:939–948. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30423-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30423-9)
54. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–634. <https://doi.org/10.1056/nejm199908263410901>
55. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419–2432. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710261>
56. Bainey KR, Engstrøm T, Smits PC, Gershlick AH, James SK, Storey RF, et al. Complete vs culprit-lesion-only revascularization for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2020;5:881–888. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1251>
57. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019;381:1411–1421. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907775>
58. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
59. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38:2459–2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
60. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–188.
61. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, van Wely M, Camaro C, Kolodziejczak M, et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014;113:1753–1764. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.02.034>
62. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387–2397. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
63. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097–2107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa180117>
64. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>
65. Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Latini R, Dominguez-Rodriguez A, Barrabés JA, Sánchez PL, et al. Rationale and design of the pragmatic clinical trial tREatment with Beta-blockers after myOcardial infarction withOut reduced ejection fracTion (REBOOT). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;8:291–301. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab060>
66. Munkhaugen J, Ruddox V, Halvorsen S, Dammen T, Fagerland MW, Hernæs KH, et al. BETA-blocker Treatment After acute Myocardial Infarction in revascularized patients without reduced left ventricular ejection fraction (BETAMI): rationale and design of a prospective, randomized, open, blinded end point study. *Am Heart J* 2019;208:37–46. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.10.005>
67. Kristensen AMD, Bovin A, Zwisler AD, Cerqueira C, Torp-Pedersen C, Bøtker HE, et al. Design and rationale of the Danish trial of beta-blocker treatment after myocardial infarction without reduced ejection fraction: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2020;21:415. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4214-6>
68. Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, Shiomi H, Bingyuan B, Suwa S, et al. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *PLoS One* 2018;13:e0199347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199347>
69. Zeitouni M, Kerneis M, Lattuca B, Guedeney P, Cayla G, Collet JP, et al. Do patients need lifelong  $\beta$ -blockers after an uncomplicated myocardial infarction? *Am J Cardiovasc Drugs* 2019;19:431–438. <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00338-4>
70. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction—results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992;327:669–677. <https://doi.org/10.1056/nejm199209033271001>

71. The AIRE Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821–828. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92693-N](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92693-N)
72. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–1906. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032292>
73. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, Granger CB, Køber L, Maggioni AP, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2021;385:1845–1855. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104508>
74. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–1321. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030207>
75. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J* 2014;35:2295–2302. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu164>
76. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:761–772. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0406-8>
77. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644–657. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
78. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347–357. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
79. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451–1461. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
80. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022;387:1089–1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
81. Harrington J, Udell JA, Jones WS, Anker SD, Bhatt DL, Petrie MC, et al. Empagliflozin in patients post myocardial infarction rationale and design of the EMPACT-MI trial. *Am Heart J* 2022;253:86–98. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.010>
82. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J* 2022;43:4421–4432. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac494>
83. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:776–785. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30249-9)
84. Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BCY, Hui WM, Hu WHC, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002;346:2033–2038. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012877>
85. Casado Arroyo R, Polo-Tomas M, Roncalés MP, Scheiman J, Lanás A. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: long-term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy. *Heart* 2012;98:718–723. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301632>
86. Small DS, Farid NA, Payne CD, Weerakkody GJ, Li YG, Brandt JT, et al. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. *J Clin Pharmacol* 2008;48:475–484. <https://doi.org/10.1177/0091270008315310>
87. Patterson t, Perkins Dios, Hassan Y, Moschonas k, Gris h, Curzen norte, et al. Tendencias temporales en la identificación, el tratamiento y los resultados clínicos después de un paro cardíaco extrahospitalario: conocimientos de la base de datos del proyecto nacional de auditoría de isquemia miocárdica. *Interv Circ Cardiovascular* 2018;11:e005346. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005346>
88. Krupa j, Nudo j, Ulmán j, Bednar F, Dohnálova A, Motovska z. Características y determinantes de la supervivencia en pacientes tras un paro cardíaco extrahospitalario en la era de los centros de intervención coronaria 24 horas al día, 7 días a la semana. *Circo corazón-pulmón* 2017;26:799–807. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.11.012>
89. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:200–207. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.109.913665>
90. Rab T, Kern KB, Tamis-Holland JE, Henry TD, McDaniel M, Dickert NW, et al. Cardiac arrest: a treatment algorithm for emergent invasive cardiac procedures in the resuscitated comatose patient. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:62–73. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.009>

91. Gorjup V, Radsel P, Kocjancic ST, Erzen D, Noc M. Acute ST-elevation myocardial infarction after successful cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2007;72:379–385. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.07.013>
92. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen MM, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST segment elevation: one-year outcomes of the COACT randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2020;5:1358–1365. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3670>
93. Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA, et al. Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2021;385:2544–2553. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101909>
94. Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, Seder DB, Lee KS, Lotun K, et al. Randomized pilot clinical trial of early coronary angiography versus no early coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation: the PEARL study. *Circulation* 2020;142:2002–2012. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049569>
95. Hauw-Berlemont C, Lamhaut L, Diehl JL, Andreotti C, Varenne O, Leroux P, et al. Emergency vs delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: results of the randomized, multicentric EMERGE trial. *JAMA Cardiol* 2022;7:700–707. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1416>
96. Hassager C, Schmidt H, Møller JE, Grand J, Mølstrøm S, Beske RP, et al. Duration of device-based fever prevention after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2023;388:888–897. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212528>
97. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–634. <https://doi.org/10.1056/nejm199908263410901>
98. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, Jacobs AK, Webb JG, Sleeper LA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation* 2005;112:1992–2001. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.540948>
99. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;295:2511–2515. <https://doi.org/10.1001/jama.295.21.2511>
100. Liakopoulos OJ, Schlachtenberger G, Wendt D, Choi Y-H, Slottosch I, Welp H, et al. Early clinical outcomes of surgical myocardial revascularization for acute coronary syndromes complicated by cardiogenic shock: a report from the north-Rhine-Westphalia surgical myocardial infarction registry. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012049. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.012049>
101. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287–1296. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410>
102. Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning J-M, Pappalardo F, et al. Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 2019;139:1249–1258. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.036614>
103. Miller PE, Bromfield SG, Ma Q, Crawford G, Whitney J, DeVries A, et al. Clinical outcomes and cost associated with an intravascular microaxial left ventricular assist device vs intra-aortic balloon pump in patients presenting with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA Intern Med* 2022;182:926–933. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.2735>
104. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: results of the ECMO-CS randomized clinical trial. *Circulation* 2022;147:454–464. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.062949>
105. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009;30:1038–1045. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn579>
106. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
107. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377:1513–1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454>
108. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381:1107–1115. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)62177-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62177-1)
109. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:1509–1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>

110. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2019;40:3757–3767. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz732>
111. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H, et al. Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. *Circulation* 2019;139:604–616. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.036768>
112. Velders MA, Boden H, Hofma SH, Osanto S, van der Hoeven BL, Heestermans AACM, et al. Outcome after ST elevation myocardial infarction in patients with cancer treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013;112:1867–1872. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.08.019>
113. Bharadwaj A, Potts J, Mohamed MO, Parwani P, Swamy P, Lopez-Mattei JC, et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. *Eur Heart J* 2020;41:2183–2193. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz851>
114. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): developed by the Task Force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2022;43:4229–4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
115. Potts JE, Iliescu CA, Lopez Mattei JC, Martinez SC, Holmvang L, Ludman P, et al. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: a report of the prevalence and outcomes in the United States. *Eur Heart J* 2019;40:1790–1800. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy769>
116. Pothineni NV, Shah NN, Rochlani Y, Saad M, Kovelamudi S, Marmagkiolis K, et al. Temporal trends and outcomes of acute myocardial infarction in patients with cancer. *Ann Transl Med* 2017;5:482. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.11.29>
117. Mohamed MO, Van Spall HGC, Kontopantelis E, Alkhouli M, Barac A, Elgendy IY, et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score matching analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;10:829–839. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuua032>
118. Guddati AK, Joy PS, Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142:471–479. <https://doi.org/10.1007/s00432-015-2056-5>
119. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute Cardiovascular Care (ACVC) association and the ESC Council of Cardio-Oncology-Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;10:947–959. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab056>