

ARTÍCULO ESPECIAL



Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revvespcardiol.org

Esta 2.ª edición incluye cambios comunicados por la ESC y que afectan a la tabla 37

Guía de práctica clínica sobre revascularización miocárdica

2.ª edición corregida. 10 de mayo de 2011

Grupo de Trabajo de Revascularización Miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Asociación Europea de Cirugía Cardiorrástica (EACTS).
Desarrollada con la colaboración especial de la Asociación Europea de Intervencionismo Cardiovascular Percutáneo (EAPCI)†

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: William Wijns (coordinador) (Bélgica)*, Philippe Kolh (coordinador) (Bélgica)*, Nicolas Danchin (Francia), Carlo Di Mario (Reino Unido), Volkmar Falk (Suiza), Thierry Folliguet (Francia), Scot Garg (Países Bajos), Kurt Huber (Austria), Stefan James (Suecia), Juhani Knuuti (Finlandia), José López-Sendón (España), Jean Marco (Francia), Lorenzo Menicanti (Italia), Miodrag Ostojic (Serbia), Massimo F. Piepoli (Italia), Charles Pirllet (Bélgica), José L. Pomar (España), Nicolaus Reifart (Alemania), Flavio L. Ribichini (Italia), Martin J. Schalij (Países Bajos), Paul Sergeant (Bélgica), Patrick W. Serruys (Países Bajos), Sigmund Silber (Alemania), Miguel Sousa Uva (Portugal) y David Taggart (Reino Unido)

Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica: Alec Vahanian (coordinador) (Francia), Angelo Auricchio (Suiza), Jeroen Bax (Países Bajos), Claudio Ceconi (Italia), Veronica Dean (Francia), Gerasimos Filippatos (Grecia), Christian Funck-Brentano (Francia), Richard Hobbs (Reino Unido), Peter Kearney (Irlanda), Theresa McDonagh (Reino Unido), Bogdan A. Popescu (Rumania), Zeljko Reiner (Croacia), Udo Sechtem (Alemania), Per Anton Sirnes (Noruega), Michal Tendera (Polonia), Panos E. Vardas (Grecia) y Petr Widimsky (República Checa)

Comité de la EACTS para la elaboración de Guías de Práctica Clínica: Philippe Kolh (coordinador) (Bélgica), Ottavio Alfieri (Italia), Joel Dunning (Reino Unido), Stefano Elia (Italia), Pieter Kappetein (Países Bajos), Ulf Lockowandt (Suecia), George Sarris (Grecia) y Pascal Vouhe (Francia)

Revisores del documento: Peter Kearney (coordinador de revisión de la ESC) (Irlanda), Ludwig von Segesser (coordinador de revisión de la EACTS) (Suiza), Stefan Agewall (Noruega), Alexander Aladashvili (Georgia), Dimitrios Alexopoulos (Grecia), Manuel J. Antunes (Portugal), Enver Atalar (Turquía), Aart Brutel de la Riviere (Países Bajos), Alexander Doganov (Bulgaria), Jaan Eha (Estonia), Jean Fajadet (Francia), Rafael Ferreira (Portugal), Jerome Garot (Francia), Julian Halcox (Reino Unido), Yonathan Hasin (Israel), Stefan Janssens (Bélgica), Kari Kervinen (Finlandia), Gunther Laufer (Austria), Victor Legrand (Bélgica), Samer A.M. Nashef (Reino Unido), Franz-Josef Neumann (Alemania), Kari Niemela (Finlandia), Petros Nihoyannopoulos (Reino Unido), Marko Noc (Eslovenia), Jan J. Piek (Países Bajos), Jan Pirk (República Checa), Yoseph Rozenman (Israel), Manel Sabaté (España), Radovan Starc (Eslovenia), Matthias Thielmann (Alemania), David J. Wheatley (Reino Unido), StephanWindecker (Suiza) y Marian Zembala (Polonia)

Los formularios de autorización de todos los autores y revisores se encuentran en la página web de la ESC: www.escardio.org/guidelines

*Correspondencia (los dos coordinadores participaron por igual en la elaboración del documento):

William Wijns.

Cardiovascular Center. OLV Ziekenhuis.

Moorselbaan 164. 9300 Aalst. Bélgica.

Correo electrónico: william.wijns@olvz-aalst.be

Philippe Kolh.

Cardiovascular Surgery Department. University Hospital (CHU, ULg) of Liege.

Sart Tilman B 35. 4000 Liege. Bélgica.

Correo electrónico: philippe.kolh@chu.ulg.ac.be

†Otras entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento:

Asociaciones: Heart Failure Association (HFA), European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), European Heart Rhythm Association (EHRA) y European Association of Echocardiography (EAE).

Grupos de Trabajo: Cuidados Cardíacos Intensivos, Cirugía Cardiovascular, Trombosis y Tratamiento Farmacológico Cardiovascular.

Consejos: Imagen Cardiovascular y Práctica Cardiológica.

Responsabilidad: Las Guías de Práctica Clínica recogen la opinión de la ESC y se han elaborado tras una consideración minuciosa de las evidencias disponibles en el momento en que fueron escritas. Se anima a los profesionales de la sanidad a que las tengan en plena consideración cuando ejerzan su juicio clínico. No obstante, las Guías de Práctica Clínica no deben invalidar la responsabilidad individual de los profesionales de la salud a la hora de tomar decisiones adecuadas a las circunstancias individuales de cada paciente, consultando con el propio paciente y, cuando sea necesario y pertinente, con su tutor o representante legal. También es responsabilidad del profesional de la salud verificar las normas y los reglamentos que se aplican a los fármacos o dispositivos en el momento de la prescripción.

El contenido de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha sido publicado para uso exclusivamente personal y educacional. No está autorizado su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción en ningún formato de las Guías de la ESC ni de ninguna de sus partes sin un permiso escrito de la ESC. El permiso puede obtenerse enviando una solicitud por escrito a Oxford University Press, la empresa editorial de *European Heart Journal* y representante autorizada de la ESC para gestionar estos permisos.

© The European Society of Cardiology 2010. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de permisos, diríjase por correo electrónico a: journals.permissions@oxfordjournals.org

Los comentarios-anotaciones (*) incluidos en esta traducción de la Guía han sido realizados por el Dr. José López-Sendón (Madrid, España).

Palabras clave: Stent convencional. Cirugía de revascularización coronaria. Enfermedad coronaria. Stent farmacológico. EuroSCORE. Guías de práctica clínica. Heart Team. Infarto de miocardio. Isquemia miocárdica. Revascularización miocárdica. Tratamiento médico óptimo. Intervención coronaria percutánea. Recomendación. Estratificación del riesgo. Angina estable. Escala SYNTAX. Angina inestable.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Abreviaturas y acrónimos	3	8.1.4. Cirugía de revascularización coronaria	23
1. Preámbulo	4	8.2. <i>Shock</i> cardiogénico y complicaciones mecánicas	24
2. Introducción	5	8.2.1. <i>Shock</i> cardiogénico	24
3. Escalas y estratificación del riesgo, impacto en la comorbilidad	6	8.2.2. Complicaciones mecánicas	24
4. Proceso de toma de decisiones e información para el paciente	7	8.2.3. Asistencia circulatoria	24
4.1. Información para el paciente	7	9. Entidades especiales	25
4.2. Toma de decisiones multidisciplinaria (<i>Heart Team</i>)	8	9.1. Diabetes mellitus	25
5. Estrategias para el diagnóstico previo a la intervención y técnicas de imagen	10	9.1.1. Indicaciones para la revascularización miocárdica	25
5.1. Detección de la enfermedad coronaria	12	9.1.2. Tipo de intervención: cirugía de revascularización coronaria frente a intervención coronaria percutánea	26
5.2. Detección de la isquemia	12	9.1.3. Aspectos específicos de las intervenciones coronarias percutáneas	27
5.3. Imagen híbrida/combinada	13	9.1.4. Tipo de intervención quirúrgica de revascularización coronaria	27
5.4. Pruebas invasivas	13	9.1.5. Tratamiento farmacológico antitrombótico	28
5.5. Valor pronóstico	13	9.1.6. Medicación antidiabética	28
5.6. Detección de la viabilidad miocárdica	13	9.2. Revascularización miocárdica en pacientes con enfermedad renal crónica	29
6. Revascularización en la enfermedad coronaria estable	14	9.3. Revascularización miocárdica en pacientes que requieren cirugía valvular	30
6.1. Evidencia para la revascularización	14	9.4. Enfermedad arterial carotídea/periférica asociada	32
6.2. Impacto de la carga isquémica en el pronóstico	14	9.4.1. Enfermedad arterial coronaria y carotídea asociada	32
6.3. Tratamiento farmacológico óptimo frente a la intervención coronaria percutánea	15	9.4.2. Enfermedad arterial coronaria y periférica asociada	35
6.4. Intervención coronaria percutánea con <i>stents</i> liberadores de fármacos frente a <i>stents</i> convencionales	15	9.5. Revascularización miocárdica en la insuficiencia cardíaca crónica	37
6.5. Cirugía de revascularización coronaria frente a tratamiento médico	15	9.6. Procedimientos cruzados de revascularización	37
6.6. Intervención coronaria percutánea frente a cirugía de revascularización coronaria	16	9.6.1. Revascularización para el fracaso agudo del injerto	37
6.7. Recomendaciones	17	9.6.2. Revascularización para el fracaso tardío del injerto	38
7. Revascularización en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST	19	9.6.3. Revascularización por fracaso agudo tras una intervención coronaria percutánea	39
7.1. Estrategia invasiva temprana o estrategia conservadora	19	9.6.4. Revascularización electiva por fracaso tardío tras una intervención coronaria percutánea	39
7.2. Estratificación del riesgo	19	9.6.5. Procedimientos híbridos	40
7.3. Planificación de la angiografía y de la intervención	19	9.7. Arritmias en pacientes con cardiopatía isquémica	40
7.4. Angiografía coronaria, intervención coronaria percutánea y cirugía de revascularización coronaria	20	9.7.1. Fibrilación auricular	40
7.5. Subgrupos de pacientes	21	9.7.2. Arritmias supraventriculares distintas de la fibrilación auricular y el <i>flutter</i>	42
8. Revascularización en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST	22	9.7.3. Arritmias ventriculares	43
8.1. Estrategias de reperfusión	22	9.7.4. Revascularización concomitante en pacientes con insuficiencia cardíaca candidatos a terapia de resincronización	43
8.1.1. Intervención coronaria percutánea primaria	22	10. Aspectos de procedimiento de la cirugía de revascularización coronaria	43
8.1.2. Fibrinolisis	22		
8.1.3. Intervención coronaria percutánea diferida	22		

10.1. Manejo preoperatorio	43
10.2. Procedimientos quirúrgicos	43
10.2.1. Vaso coronario	44
10.2.2. Injerto de <i>bypass</i>	44
10.3. Riesgo postoperatorio a corto plazo	44
11. Aspectos técnicos de las intervenciones coronarias percutáneas	45
11.1. Impacto de la presentación clínica	45
11.2. Subgrupos específicos de lesiones	46
11.3. <i>Stents</i> farmacoactivos	47
11.4. Otras herramientas diagnósticas invasivas	50
12. Farmacoterapia antitrombótica	51
12.1. Intervención coronaria percutánea electiva	51
12.2. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	53
12.3. Infarto de miocardio con elevación del segmento ST	55
12.4. Cuestiones de interés y entidades especiales	55
13. Prevención secundaria	58
13.1. Antecedentes y fundamentos	58
13.2. Modalidades	58
13.3. Situaciones	60
14. Estrategias de seguimiento	61
Bibliografía	64

ABREVIATURAS

AAS: ácido acetilsalicílico.
 ACC: American College of Cardiology.
 ACEF: edad, creatinina, fracción de eyección.
 ACR: arteria coronaria derecha.
 ACV: accidente cerebrovascular.
 AHA: American Heart Association.
 AI: aurícula izquierda.
 AIT: accidente isquémico transitorio.
 ATI: arteria torácica interna.
 BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico.
 BCP: *bypass* cardiopulmonar.
 BiVAD: dispositivo de asistencia biventricular.
 CABG: cirugía de revascularización coronaria.
 CHADS2: insuficiencia cardiaca crónica, hipertensión, edad, diabetes, ictus.
 DA: descendente anterior izquierda.
 DAI: desfibrilador automático implantable.
 EAC: endarterectomía carotídea.
 EACTS: European Association for Cardio-Thoracic Surgery.
 EAP: enfermedad arterial periférica.
 EBAC: European Board for Accreditation in Cardiology.
 EC: enfermedad coronaria.
 ECA: enzima de conversión de la angiotensina.
 ECG: electrocardiograma.

ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea.
 EMV: enfermedad multivazo.
 ERC: enfermedad renal crónica.
 ERT: enfermedad renal terminal.
 ESC: European Society of Cardiology.
 EV: enfermedad de vaso.
 FA: fibrilación auricular.
 FE: fracción de eyección.
 FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.
 FFR: reserva fraccional de flujo.
 GIK: solución glucosa-insulina-potasio.
 GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa.
 HBPM: heparina de bajo peso molecular.
 HNF: heparina no fraccionada.
 HR: cociente de riesgo.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
 IC: intervalo de confianza.
 ICA: insuficiencia cardiaca aguda.
 ICC: insuficiencia cardiaca crónica.
 ICP: intervención coronaria percutánea.
 IM: infarto de miocardio.
 IMC: índice de masa corporal.
 IRM: imagen por resonancia magnética.
 IV: intravenoso.
 IVS: injerto de vena safena.
 IVUS: ultrasonidos intravasculares.
 LVAD: dispositivo de asistencia ventricular izquierda.
 MACCE: eventos cardiacos y cerebrales adversos graves.
 MACE: eventos cardiacos adversos graves.
 MG: médico general.
 MIDCAB: cirugía de revascularización coronaria mínimamente invasiva.
 MS: muerte súbita.
 NCDR: National Cardiovascular Database Registry.
 NIC: nefropatía inducida por contraste.
 NYHA: New York Heart Association.
 OCT: tomografía de coherencia óptica.
 OR: *odds ratio*.
 OTC: oclusión total crónica.
 PCM: primer contacto médico.
 PET: tomografía por emisión de positrones.
 RM: regurgitación mitral.
 RVD: revascularización del vaso diana.
 RVQ: reconstrucción ventricular quirúrgica.
 s.c.: subcutáneo.
 SAC: *stent* de las arterias carótidas.
 SC: *stent* convencional.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

SLF: *stent* liberador de fármacos.
SLP: *stent* liberador de paclitaxel.
SLS: *stent* liberador de sirolimus.
SLZ: *stent* liberador de zotarolimus.
SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica.
SUM: servicio de urgencias médicas.
TAD: terapia antiplaquetaria dual.
TC: tomografía computarizada.
TCMD: tomografía computarizada multidetector.
TD: terapia de destino o permanente.
TFG: tasa de filtración glomerular.
TMO: tratamiento médico óptimo.
TPT: terapia puente al trasplante.
TRC: terapia de resincronización cardiaca.
TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.
TV: taquicardia ventricular.
UCI: unidad de cuidados intensivos.
VI: ventrículo izquierdo.
VPN: valor predictivo negativo.
VPP: valor predictivo positivo.

1. PREÁMBULO (*)

Las Guías de Práctica Clínica y los Documentos de Consenso de Expertos tienen como objetivo presentar toda la evidencia relevante sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente en particular, que sufre una determinada enfermedad, no sólo teniendo en cuenta el resultado final, sino también sopesando los riesgos y los beneficios de un procedimiento diagnóstico o terapéutico concreto. Las Guías de Práctica Clínica no sustituyen a los libros de texto. Las implicaciones legales de las guías médicas se han presentado previamente. Las guías de práctica clínica y las recomendaciones deben asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario. No obstante, el juicio último sobre el cuidado de un paciente con-

(*) La metodología de las guías de la ESC exige una revisión de la literatura para realizar recomendaciones lo más aproximadas a la evidencia existente. En el caso de estas guías de revascularización miocárdica, la revisión fue exhaustiva, lo que condiciona el enorme número de citas bibliográficas en la versión completa de las guías. La información contenida en este documento es exhaustiva, concisa y autoritaria. Sin duda compleja para los médicos no especialistas en cardiología o cirujanos cardíacos, y en modo alguno dirigida a pacientes, constituye un documento de consulta actualizado y completo sobre todos los aspectos médicos y técnicos relacionados con la revascularización miocárdica en la mayoría de las situaciones de la práctica clínica diaria.

creto lo debe tomar el médico responsable de su cuidado.

Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y edición de Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos se pueden encontrar en la página *web* de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>).

Los miembros de este Grupo de Trabajo han sido seleccionados por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y por la Asociación Europea de Cirugía Cardiorádica (EACTS) para representar a todos los médicos dedicados a los cuidados médicos y quirúrgicos de los pacientes con enfermedad coronaria. Se realiza una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la valoración de la razón riesgo/beneficio. Cuando se dispone de datos, se incluye también una estimación de los resultados sanitarios por sociedad. Se valora el nivel de evidencia y el grado de recomendación de una opción terapéutica particular de acuerdo con escalas predefinidas, tal como se indica en las tablas 1 y 2.

Los miembros del Grupo de Trabajo han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas se conservan en los archivos de la Casa Europea del Corazón, la sede central de la ESC. Durante el periodo de redacción, las modificaciones en las relaciones que se pudieran considerar conflicto de intereses fueron notificadas a la ESC. El informe del grupo de trabajo se financió conjuntamente y en su totalidad por la ESC y la EACTS, sin ninguna participación de la industria farmacéutica, médica tecnológica o quirúrgica.

Los comités para la elaboración de guías de práctica clínica de la ESC y de la EACTS son responsables del proceso de aprobación de esta guía conjunta. El documento final fue aprobado por todos los expertos miembros del grupo de trabajo y fue enviado por ambas sociedades a especialistas externos para su revisión. Por último, este documento fue revisado y aprobado por la ESC y la EACTS y posteriormente publicado simultáneamente en *European Heart Journal* y *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*.

Después de su publicación, es primordial que se produzca una difusión del mensaje. Para ello, resulta de ayuda la publicación de versiones de bolsillo o versiones que se puedan descargar a PDA. Sin embargo, los sondeos han demostrado que los usuarios a los que van dirigidas estas guías a menudo no conocen su existencia o simplemente no las ponen en práctica. Por lo tanto, los programas de implementación son necesarios porque se ha demostrado que los resultados clínicos se ven influidos favorablemente por la aplicación de las recomendaciones clínicas.

TABLA 1. Clases de recomendación

Clase de recomendación	Definición
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial

TABLA 2. Niveles de evidencia

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

2. INTRODUCCIÓN (*)

La revascularización miocárdica ha sido uno de los pilares del tratamiento de las enfermedades coronarias en los últimos cincuenta años. La cirugía de revascularización coronaria (CABG), utilizada en la práctica clínica desde la década de los sesenta, es uno de los procedimientos quirúrgicos más estudiados, mientras que las intervenciones coronarias percutáneas (ICP), utilizadas en los últimos treinta años, han sido objeto de estudio de más ensayos clínicos aleatorizados que cualquier otro procedimiento intervencionista. La ICP fue introducida en 1977 por Andreas Gruentzig, y a

mediados de los ochenta se la consideraba ya una alternativa terapéutica al CABG. Si bien ambas intervenciones han experimentado importantes avances tecnológicos, especialmente el uso de *stents* liberadores de fármacos (SLF) en las ICP y de injertos arteriales en el CABG, se cuestiona su papel en el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria estable debido a los avances en el llamado tratamiento médico óptimo (TMO), que incluye un manejo farmacológico intensivo y modificaciones importantes del estilo de vida. Por otra parte, hay diferencias entre las dos estrategias de revascularización. En el CABG, los injertos se implantan en el segmento medio del vaso coronario, más allá de la lesión causal, lo cual proporciona al miocardio otras fuentes de flujo sanguíneo y lo protege contra las consecuencias de una potencial obstrucción proximal. Por el contrario, con la implantación de *stents* coronarios se busca normalizar la conductancia de los vasos coronarios nativos, pero no se protege el miocardio contra la aparición de nueva enfermedad coronaria en la zona proximal al *stent*.

Incluso considerando esta diferencia fundamental en los mecanismos de acción de las dos técnicas, la revascularización miocárdica ofrece los mejores resultados en lo que se refiere al alivio de la isquemia. En pacientes con angina inestable, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) y síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), la presencia de isquemia miocárdica es obvia y pone en peligro la vida del paciente. En la mayoría de los casos, las estenosis coronarias culpables son fácilmente identificables mediante angiografía. Sin embargo, en pacientes con enfermedad coronaria estable, y especialmente con enfermedad multivascular (EMV), la identificación de la lesión o lesiones culpables requiere combinar los datos anatómicos obtenidos mediante angiografía y la valoración funcional obtenida con técnicas no invasivas de imagen antes del cateterismo, o con mediciones de la reserva fraccional de flujo (FFR) realizadas durante el procedimiento invasivo.

(*) La revascularización miocárdica en España ha aumentado de forma uniforme y progresiva en las últimas décadas. La tendencia claramente es favorable a un mayor número de intervenciones coronarias percutáneas y disminución del número de procedimientos de revascularización quirúrgica. Esta tendencia es similar a la observada en los demás países de la Unión Europea, si bien el número de procedimientos de revascularización es menor en España que en otros países, lo que refleja en parte la menor prevalencia de cardiopatía isquémica en comparación con países del centro y el norte de Europa. Las guías actuales sustituyen a las previamente elaboradas por la Sociedad Española de Cardiología, publicadas hace 10 años.

Alonso J, Azpitarte J, Bardají A, Cabadés A, Fernández A, Palencia M, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en cirugía coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:241-66.

Esplugas E, Alfonso F, Alonso J, Asín E, Elizaga J, Íñiguez A, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en cardiología intervencionista: angioplastia coronaria y otras técnicas. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:218-40.

Numerosas entidades, estables o agudas, pueden tratarse con distintas aproximaciones terapéuticas que incluyen la ICP o la revascularización quirúrgica. Los avances tecnológicos permiten que la mayoría de las lesiones coronarias sean técnicamente susceptibles de tratamiento con ICP; sin embargo, que sea técnicamente factible sólo es uno de los elementos del proceso de toma de decisiones que también debe considerar la presentación clínica, la severidad de la angina, el grado de isquemia, la respuesta al tratamiento farmacológico y la extensión anatómica de la enfermedad evaluada mediante angiografía. Ambos métodos de revascularización conllevan riesgos diferentes en lo que se refiere a su tipo, su frecuencia y su momento de aparición. Por lo tanto, el paciente y el médico deben buscar «el equilibrio entre la conveniencia a corto plazo de la ICP, estrategia menos invasiva, y la durabilidad de los beneficios de la cirugía, estrategia más invasiva»¹.

La elección de la mejor forma posible de revascularización, teniendo en cuenta también el contexto social y cultural, requiere frecuentemente la interacción de cardiólogos, cirujanos cardiacos, médicos de referencia y otros especialistas. Los pacientes necesitan ayuda para tomar una decisión informada sobre su tratamiento, y probablemente los consejos más valiosos serán los provistos por un equipo cardiológico (*Heart Team*). Partiendo de la importancia de la interacción entre cardiólogos (intervencionistas) y cirujanos cardiacos, los responsables de la ESC y de la EACTS han encargado a este Grupo de Trabajo Conjunto, a sus respectivos comités de redacción y a los revisores la misión de elaborar una guía de práctica clínica sobre revascularización miocárdica equilibrada, centrada en el paciente y basada en la evidencia.

3. ESCALAS Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO, IMPACTO EN LA COMORBILIDAD (*)

La revascularización miocárdica es apropiada cuando los beneficios esperados, en términos de supervivencia o resultados clínicos (síntomas, estado funcional y calidad de vida), son superiores a las consecuencias negativas esperadas del procedimiento. Por todo ello, la valoración del riesgo es un aspecto importante de la práctica clínica actual y una herramienta útil tanto para el médico como

para el paciente. A largo plazo, permite el control de la calidad y la evaluación de los aspectos económicos de la atención sanitaria, y sirve a operarios, instituciones y agencias reguladoras como medio para evaluar y comparar las intervenciones. Se han desarrollado distintos modelos para la estratificación del riesgo; los utilizados actualmente en la práctica clínica aparecen resumidos en la tabla 3. El número de análisis comparativos es escaso debido a que los ensayos clínicos utilizan generalmente modelos individuales de riesgo, estudian a poblaciones de pacientes distintas, utilizan diferentes mediciones de los resultados y se realizan en momentos distintos. Estas características limitan la posibilidad de recomendar un modelo específico de riesgo, no obstante:

– El modelo EuroSCORE, que fue validado para predecir la mortalidad quirúrgica, se ha demostrado recientemente como predictor independiente de eventos cardiacos adversos graves (MACE) en estudios con brazos de tratamiento percutáneo y quirúrgico^{2,3}. Por lo tanto, puede utilizarse para determinar el riesgo de la revascularización sin tener en cuenta la elección de la estrategia de tratamiento o incluso antes de hacerla. Sin embargo, su papel es poco importante en la determinación del tratamiento óptimo.

– El modelo SYNTAX es un predictor independiente de MACE demostrado en pacientes tratados con ICP pero no con CABG⁴. Por lo tanto, tiene un papel en la selección del tratamiento óptimo porque permite identificar a los pacientes con alto riesgo de complicaciones graves tras la ICP.

– El National Cardiovascular Database Registry (modelo de riesgo NCDR CathPCI) se ha validado en pacientes de ICP y se debe utilizar sólo en este contexto⁵.

– El modelo de la Society of Thoracic Surgeons (STS) y el modelo de edad, creatinina y fracción de eyección (ACEF) se han validado en pacientes quirúrgicos y se deben utilizar sólo para determinar el riesgo quirúrgico.

Es importante señalar que ninguna escala de riesgo permite predecir con precisión las complicaciones de un paciente individual. Por otra parte, todas las bases de datos utilizadas para construir modelos de riesgo tienen limitaciones; además, las diferencias en definiciones y contenidos pueden afectar a la eficacia de las escalas de riesgo cuando se aplican a poblaciones distintas. Por último, la estratificación del riesgo debe utilizarse únicamente como guía, mientras que el juicio clínico y el diálogo multidisciplinario (*Heart Team*) son primordiales.

(*) En estas guías se revisan las diferentes tablas de riesgo de intervención coronaria, y resulta muy práctico disponer de una información diversa en un solo documento.

4. PROCESO DE TOMA DE DECISIONES E INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE (*)

4.1 Información para el paciente (**)

La información del paciente debe ser objetiva e imparcial, orientada al paciente, basada en la evidencia, actualizada, fiable, comprensible, accesible, relevante y acorde con los requisitos legales. El consentimiento informado requiere transparencia, especialmente en los casos en que haya controversia sobre la indicación de un tratamiento en particular (ICP, CABG o TMO). El modelo de atención médica colaborativa tiene como requisitos la comunicación, la comprensión y la confianza. Es fundamental comprender que las decisiones médicas no pueden seguir basándose únicamente en los resultados de la investigación o en nuestra valoración de las circunstancias del paciente. Los pacientes que adoptan un papel activo en el proceso de toma de decisiones tienen mejores resultados. Sin embargo, la mayoría de los pacientes candidatos a ICP o CABG tienen una comprensión limitada de la enfermedad y, en algunas ocasiones, expectativas infundadas en lo relativo a la intervención propuesta, sus complicaciones o la necesidad de reintervención, especialmente después de una ICP.

La información sobre las opciones de tratamiento permite al paciente reflexionar sobre las ventajas y los inconvenientes de las distintas estrategias. El paciente sólo puede sopesar dicha información con base en sus valores personales y debe disponer del tiempo necesario para reflexionar sobre el balance de pros y contras aportados por la evidencia. El paciente debe comprender con claridad los riesgos, los beneficios y las incertidumbres asociadas a su enfermedad y su tratamiento. Es preciso evitar el uso de una jerga incomprensible y utilizar una terminología coherente que el paciente pueda comprender.

(*) Probablemente la parte más novedosa (y quizá también la más polémica) de estas guías es la recomendación de tomar decisiones contando con la opinión de clínicos, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardíacos (*Heart Team* o equipo cardíaco) y además contando con la opinión del paciente. Actualmente, de forma más o menos general, sólo se realizan sesiones clínicas sistemáticas con enfermos muy seleccionados en los que se plantea revascularización quirúrgica. En la mayoría de los casos se opta por un procedimiento práctico, y se decide el proceso de revascularización percutáneo durante el cateterismo diagnóstico, sin discutir la conveniencia y el tipo de revascularización de forma reglada. Este tipo de práctica clínica es inapropiada de acuerdo con las nuevas guías, en las que se hace un especial énfasis en la necesidad de las decisiones conjuntas y de contar con la opinión del paciente.

(**) Esta es la primera ocasión en que se discute en profundidad la necesidad y la forma de proporcionar al paciente la información adecuada para que participe en la toma de decisiones. Si bien la práctica habitual es contar con la opinión del paciente en todos los casos excepto en las situaciones de urgencia extrema, en las guías se realizan recomendaciones mucho más exigentes que en la práctica habitual actual. En las guías se incluye un apéndice con un modelo de información para entregar al paciente.

La toma de decisiones informada debe considerar los riesgos y beneficios del procedimiento a corto y largo plazo, en lo que se refiere a supervivencia, alivio de la angina, calidad de vida y necesidad potencial de una reintervención. Es igualmente importante que el paciente conozca la existencia de otros intereses relacionados con los distintos tratamientos de la enfermedad coronaria. Los intereses o prejuicios del especialista o la autorreferencia tampoco deben interferir en el proceso de toma de decisiones. A excepción de los pacientes inestables o de los candidatos a ICP *ad-hoc* (tabla 4), el paciente debería disponer del tiempo suficiente, varios días si fuera necesario, entre el cateterismo diagnóstico y la intervención para reflexionar sobre los resultados de la angiografía diagnóstica, pedir una segunda opinión si así lo desea o discutir los hallazgos y las consecuencias del diagnóstico con su cardiólogo de referencia o su médico de atención primaria. La versión electrónica de esta guía, que se encuentra disponible en la página *web* de la ESC, incluye un apéndice con un modelo adecuado y equilibrado de información para el paciente.

Hay cada vez más demanda pública de transparencia en lo que se refiere a los resultados del centro médico y del operador. Debe evitarse el anonimato en la atención médica. El paciente tiene derecho a saber quién va a tratarlo y a recibir información sobre el grado de experiencia del operador y sobre el volumen de casos del centro. Además, el paciente debe saber si todas las opciones de tratamiento están disponibles en el centro y si el centro dispone de cirugía. Los procedimientos de ICP de alto riesgo no urgentes, incluidas las intervenciones en la estenosis distal del tronco común izquierdo, estenosis complejas en bifurcaciones que afectan a ramas laterales importantes, intervenciones en el único vaso permeable y la recanalización de una oclusión total crónica compleja (OTC), deben ser realizadas por operadores con suficiente experiencia en centros con apoyo circulatorio, cuidados intensivos y cirugía cardiovascular.

En cuanto a los pacientes con enfermedad coronaria estable y enfermedad multivazo o enfermedad del tronco común izquierdo, todos los datos relevantes deben ser revisados por un cardiólogo clínico, un cirujano cardíaco y un cardiólogo intervencionista (*Heart Team*) al objeto de determinar la seguridad y la eficacia de la revascularización mediante ICP o CABG⁴. Para garantizar la revisión, por lo general, no debe realizarse la revascularización inmediatamente después de la angiografía diagnóstica, de forma que el equipo multidisciplinario disponga de tiempo para valorar la información disponible, alcanzar un consenso y explicar y discutir los hallazgos con el paciente. En los casos clínicos más comunes pueden utilizarse los protocolos institucionales ba-

TABLA 3. Escalas recomendadas para la estratificación del riesgo en pacientes candidatos a intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria

Escala	Cálculo	Número de variables para calcular el riesgo		Resultados validados	Clase ^a y nivel ^b		Ref. ^c
		Clínicas	Angiográficas		ICP	CABG	
EuroSCORE	www.euroscore.org/calc.html	17	0	Mortalidad a corto y largo plazo	IIb B	I B	2,3,6
SYNTAX	www.syntaxscore.com	0	11 (por lesión)	Cuantificar la complejidad de la enfermedad coronaria	IIa B	III B	4
Mayo Clinic Risk Score	(7, 8)	7	0	MACE y muerte derivada del procedimiento	IIb C	III C	—
NCDR CathPCI	(5)	8	0	Mortalidad intrahospitalaria	IIb B	—	5
Parsonnet	(9)	16	0	Mortalidad a los 30 días	—	III B	9
STS ^d	http://209.220.160.181/STSTWebRiskCalc261/	40	2	Mortalidad operatoria, ACV, insuficiencia renal, intubación prolongada, infección esternal profunda, reoperación, morbilidad, duración de la hospitalización (< 6 o > 14 días)	—	I B	10
ACEF	[Edad / fracción de eyección (%)] + 1 (si creatinina > 2 mg/dl)(11)	2	0	Mortalidad en cirugía electiva de revascularización coronaria	—	IIb C	—

ACEF: edad, creatinina, fracción de eyección; CABG: cirugía de revascularización coronaria; MACE: eventos cardíacos mayores adversos; NCDR: National Cardiovascular Database Registry; PCI: intervención coronaria percutánea; STS: Society of Thoracic Surgeons.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dLa escala STS está sometida a ajuste periódico, lo cual dificulta las comparaciones longitudinales.

sados en la evidencia, pero los casos complejos deben discutirse individualmente para buscar la mejor solución para cada paciente.

Lo anteriormente expuesto se refiere obviamente a los pacientes en situación clínica estable, con los que, por lo tanto, se dispone de tiempo para tomar una decisión sin las restricciones impuestas por una situación urgente. En caso de que los eventos adversos sean insignificantes comparados con los beneficios esperados del tratamiento o no exista una alternativa real al tratamiento urgente, puede no haber lugar para realizar el proceso de consentimiento informado.

Los pacientes candidatos a revascularización deben ser informados con claridad sobre la necesidad de recibir tratamiento continuo, que podría incluir fármacos antiplaquetarios, estatinas, bloqueadores beta e inhibidores de la ECA, así como seguir otras estrategias de prevención secundaria (apartado 13).

4.2. Toma de decisiones multidisciplinaria (*Heart Team*)

El proceso de toma de decisiones médicas y la información para el paciente se basa en los cuatro principios de la ética médica: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. El consentimiento informado no debe considerarse únicamente como un requisito legal, sino como una oportunidad para mejorar la objetividad en el proceso de toma de decisiones. Independientemente de los hallazgos clínicos, en algunas ocasiones existen algunos factores que pueden tener impacto en la toma de decisiones, como el sexo, la raza, la disponibilidad de recursos, las habilidades técnicas, los resultados del centro, los modelos de referencia de los pacientes y sus preferencias. La creación de un equipo multidisciplinario (*Heart Team*) ayuda en una toma de decisiones multidisciplinaria y equilibrada⁴. Puede ser nece-

TABLA 4. Toma de decisiones multidisciplinaria, consentimiento informado del paciente y momento de la intervención

	<i>Shock</i>	SCA			EMV estable	Estable con indicación de ICP <i>ad-hoc</i> ^a
		SCACEST	SCASEST ^b	Otros SCA ^c		
Toma de decisiones multidisciplinaria	No obligatorio	No obligatorio	No se requiere para la lesión culpable, pero sí para vaso/s no culpable/s	Requerido	Requerido	De acuerdo a protocolos predefinidos
Consentimiento informado del paciente	Consentimiento oral con testigos o consentimiento de la familia si fuera posible sin retraso	El consentimiento oral con testigos sería suficiente, excepto cuando se requiera legalmente el consentimiento por escrito	Consentimiento informado por escrito ^d (si se dispone de tiempo)	Consentimiento informado por escrito ^d	Consentimiento informado por escrito ^d	Consentimiento informado por escrito ^d
Realización de la revascularización	Emergente: sin retraso	Emergente: sin retraso	Urgente: durante las primeras 24 h, si fuera posible, y no más tarde de 72 h	Urgente: se aplican restricciones de tiempo	Electiva: sin restricciones de tiempo	Electiva: sin restricciones de tiempo
Procedimiento	Proceder con la intervención según la evidencia/ disponibilidad	Proceder con la intervención según la evidencia/ disponibilidad	Proceder con la intervención según la evidencia/ disponibilidad. Las lesiones no culpables se tratarán según el protocolo del centro	Proceder con la intervención según la evidencia/ disponibilidad. Las lesiones no culpables se tratarán según el protocolo del centro	Planificar la intervención requerida con tiempo suficiente para la realización de pruebas diagnósticas antes de la intervención	Proceder con la intervención según el protocolo del centro definido por el <i>Heart Team</i>

EMV: enfermedad multivaso; *Heart Team*: equipo médico cardiológico; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

^aLas posibles indicaciones para la ICP *ad-hoc* se recogen en la tabla 5.

^bVéase también la tabla 12.

^cOtros SCA se refiere a la angina inestable, a excepción del SCASEST.

^dEste punto podría no aplicarse a países que no exigen legalmente la obtención del consentimiento informado por escrito. La ESC y la EACTS abogan firmemente por la obtención del consentimiento informado en todos los procedimientos de revascularización.

saría la colaboración adicional de médicos generalistas, anestesiólogos, geriatras o intensivistas. Los equipos médicos de hospitales que no dispongan de unidad de cirugía cardíaca o cuyos cardiólogos intervencionistas desarrollen su actividad en un contexto ambulatorio deben referirse a protocolos estándar basados en la evidencia, elaborados en colaboración con un cardiólogo intervencionista experimentado y un cirujano cardíaco o consultar su opinión en casos complejos. El consenso sobre el tratamiento de revascularización óptimo debe quedar documentado. Puede considerarse la utilización de protocolos estándar compatibles con las guías de práctica clínica actuales para evitar la necesidad de una revisión sistemática caso a caso de todas las coronariografías diagnósticas.

Intervención coronaria percutánea *ad-hoc*

Una intervención coronaria percutánea *ad-hoc* se define como un procedimiento intervencionista terapéutico realizado inmediatamente después del procedimiento diagnóstico (el paciente no abandona la sala de cateterismos), al contrario que un procedimiento programado, el cual se realiza en otra sesión. La ICP *ad-hoc* es conveniente para el paciente porque se asocia a menos complicaciones en la vía de acceso y también suele ser coste-efectiva. Sin embargo, en una revisión de más de 38.000 pacientes sometidos a ICP *ad-hoc*, el 30% de los pacientes podrían ser considerados como potenciales candidatos a CABG. Por lo tanto, la ICP *ad-hoc* es una buena opción para muchos pacientes, aunque

TABLA 5. Posibles indicaciones para la intervención coronaria percutánea *ad-hoc* frente a la revascularización diferida

ICP <i>ad-hoc</i>	Pacientes hemodinámicamente inestables (incluido el <i>shock</i> cardiogénico) Lesión culpable en los pacientes con SCACEST y SCASEST Pacientes estables con bajo riesgo y enfermedad de uno o dos vasos (excluida la DAI proximal) y anatomía favorable (coronaria derecha, arteria circunfleja no ostial, segmento medio o distal de la DAI) Lesiones reestenóticas no recurrentes
Revascularización diferida	Lesiones con anatomía desfavorable, de alto riesgo Insuficiencia cardíaca crónica Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) si el volumen total de contraste requerido es > 4 ml/kg Pacientes con EMV estable, incluida la DAI Pacientes estables con lesión ostial o proximal compleja de la DAI Cualquier evidencia clínica o angiográfica de riesgo periprocedimiento más elevado con la ICP <i>ad-hoc</i>

DAI: arteria descendente anterior izquierda; EMV: enfermedad multivascular; ICP: intervención coronaria percutánea; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

no para todos, y no se debe adoptar como una estrategia sistemática. Los protocolos hospitalarios diseñados por el equipo multidisciplinario (*Heart Team*) deben definir criterios anatómicos específicos y subgrupos clínicos que permitan diferenciar entre los pacientes que pueden ser tratados *ad-hoc* y los que no. Según los recursos y los distintos contextos, cabe esperar diferencias geográficas. En la tabla 5 se resumen las posibles indicaciones de la ICP *ad-hoc*. En los pacientes estables, el resto de las dolencias, incluidas la estenosis en tronco común izquierdo o en el segmento proximal de la arteria descendente anterior izquierda, y la EMV con afectación de la descendente anterior izquierda, deben ser discutidas por el equipo multidisciplinario (*Heart Team*) antes de un procedimiento de revascularización programado (ICP o CABG). En la tabla 6 se resumen las recomendaciones para el proceso de toma de decisiones e información del paciente.

5. ESTRATEGIAS PARA EL DIAGNÓSTICO PREVIO A LA INTERVENCIÓN Y TÉCNICAS DE IMAGEN (*)

La prueba de esfuerzo y las técnicas de imagen cardíaca se utilizan para confirmar el diagnóstico de enfermedad coronaria, documentar la isquemia en pacientes con síntomas estables, estratificar el riesgo del paciente con angina estable y síndrome

coronario agudo (SCA) y en la elección de las opciones de tratamiento, así como en la valoración de su eficacia. En la práctica clínica, la evaluación diagnóstica y pronóstica se realiza conjuntamente y no de forma separada, ya que muchos de los estudios utilizados para el diagnóstico también proporcionan información pronóstica¹². En casos electivos, la probabilidad pre-test de enfermedad se calcula por los síntomas, el sexo y los factores de riesgo existentes. Los pacientes con una probabilidad intermedia de enfermedad coronaria obstructiva suelen ser sometidos a una prueba de esfuerzo, mientras que los pacientes con una probabilidad alta se refieren directamente a una prueba invasiva. Los límites que definen la probabilidad intermedia de enfermedad coronaria se sitúan normalmente entre un 10-90% y un 20-80%. Debido a su disponibilidad y su bajo coste, el electrocardiograma (ECG) de esfuerzo es la prueba más utilizada para confirmar la naturaleza anginosa de los síntomas y para proporcionar evidencia objetiva de isquemia inducible. Sin embargo, se trata de una prueba de precisión limitada, especialmente en mujeres¹². Muchos de los pacientes con una probabilidad intermedia de enfermedad coronaria tras el ECG de esfuerzo son reclasificados en grupos de probabilidad más alta o más baja tras la realización de pruebas de imagen funcionales no invasivas.

El objetivo de la revascularización es el tratamiento de la isquemia miocárdica y no de la enfermedad coronaria epicárdica en sí misma. Los procedimientos de revascularización en pacientes con isquemia documentada reducen la mortalidad total¹³ mediante la reducción de la carga isquémica¹⁴. Las discrepancias entre la aparente severidad anatómica de una estenosis y sus efectos funcionales en el aporte de sangre al miocardio son

(*) Una de las características de estas guías es proporcionar una información completa en relación con la revascularización coronaria, incluidos los procedimientos de diagnóstico y los tratamientos médicos asociados. Aunque se tuvo especial cuidado en evitar contradicciones con otras guías enfocadas en temas paralelos, siempre es posible encontrar variaciones en las recomendaciones, fundamentalmente por la aparición de información nueva.

TABLA 6. Recomendaciones para la toma de decisiones e información del paciente

	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda que el paciente sea adecuadamente informado sobre los beneficios potenciales y los riesgos del procedimiento de revascularización a corto y largo plazo. El paciente debe disponer de tiempo suficiente para tomar una decisión informada	I	C
El <i>Heart Team</i> discutirá sobre la estrategia de revascularización más apropiada para los pacientes con enfermedad multivascular	I	C

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

frecuentes, especialmente en la enfermedad coronaria estable. Por ello, la evaluación funcional invasiva o no invasiva es fundamental en las estenosis intermedias. La revascularización de lesiones funcionalmente no significativas puede aplazarse¹⁵.

Otra indicación de las técnicas de imagen no invasivas previas a la revascularización coronaria es la detección de la viabilidad miocárdica en pacientes con función ventricular izquierda deprimida. Los pacientes con miocardio viable pero disfuncionante están en mayor riesgo si no son revascularizados, mientras que el pronóstico de los pacientes sin miocardio viable no mejora con la revascularización^{16,17}.

La evidencia actual en que se basa la utilidad de las pruebas de detección de la enfermedad coronaria

proviene de metaanálisis y estudios multicéntricos (tabla 7). La evidencia disponible sobre los resultados clínicos de las pruebas diagnósticas deriva fundamentalmente de estudios no aleatorizados, ya que el número de ensayos aleatorizados es pequeño. En muchas ocasiones la elección de la prueba diagnóstica se basa en la experiencia del centro y la disponibilidad de recursos. Aunque normalmente pueden utilizarse distintas pruebas, es importante evitar las pruebas diagnósticas innecesarias.

Al considerar la elección de las pruebas diagnósticas para la detección de la enfermedad coronaria, hay que tener en cuenta los riesgos asociados a la prueba. Es preciso sopesar los riesgos de la prueba de esfuerzo, estrés farmacológico, agentes de contraste y procedimientos invasivos y la acumulación

TABLA 7. Indicaciones para las pruebas diagnósticas de imagen en la enfermedad coronaria obstructiva y para la valoración del pronóstico en sujetos sin enfermedad coronaria conocida^a

	Asintomático (cribado)	Síntomático			Valor pronóstico del resultado positivo ^a	Valor pronóstico del resultado negativo ^a	Ref.
		Probabilidad pre-test ^b de enfermedad obstructiva					
		Baja	Intermedia	Alta			
Pruebas anatómicas							
Angiografía invasiva	III A	III A	IIb A	I A	I A	I A	12
TCMD	III B ^c	IIb B	IIa B	III B	IIb B	IIa B	17-20
Angiografía por IRM	III B	III B	III B	III B	III C	III C	22
Pruebas funcionales							
Ecocardiografía de estrés	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A	12
Imagen nuclear	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A	12
IRM de estrés	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B	12,23-25
Perfusión PET	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B	26

IRM: imagen por resonancia magnética; PET: tomografía por emisión de positrones; TCMD: tomografía multidetector.

^aPara la valoración pronóstica de la enfermedad coronaria conocida, están indicadas las mismas pruebas funcionales por imagen.^bLa probabilidad pre-test de enfermedad se calcula por la edad, el sexo y los factores de riesgo.^cSe refiere a la angiografía por TCMD y no a las escalas de calcio.^dEn pacientes con enfermedad coronaria obstructiva documentada, las pruebas funcionales pueden ser útiles para la elección de la estrategia de revascularización según la extensión, la severidad y la localización de la isquemia.

de radiación ionizante frente a los riesgos de la enfermedad o de un aplazamiento del diagnóstico.

En resumen, se recomienda la documentación de isquemia mediante pruebas funcionales previa a los procedimientos invasivos electivos, preferiblemente utilizando pruebas no invasivas antes de la angiografía invasiva.

5.1. Detección de la enfermedad coronaria

Existen dos técnicas angiográficas no invasivas que permiten visualizar directamente las arterias coronarias: la tomografía computarizada con multidetector (TCMD) y la imagen por resonancia magnética (IRM).

Angiografía coronaria por tomografía computarizada con multidetector

Los estudios y metaanálisis sobre el uso de la TCMD en la detección de la enfermedad coronaria han mostrado, generalmente, altos valores predictivos negativos (VPN), lo cual indica que la TCMD es una técnica excelente para excluir la presencia de enfermedad coronaria significativa^{18,19}, mientras que los valores predictivos positivos (VPP) son moderados. En los dos ensayos multicéntricos publicados, uno de ellos concordó con los resultados de un metaanálisis realizado previamente²⁰, pero el otro mostró únicamente VPN moderados (83-89%)²¹. Sólo la mitad, aproximadamente, de las estenosis clasificadas como significativas mediante TCMD se asocian a isquemia²², lo cual indica que la angiografía por TCMD no puede predecir adecuadamente el grado de afección hemodinámica de la estenosis coronaria.

En resumen, la TCMD es una técnica fiable a la hora de descartar enfermedad coronaria significativa en pacientes con angina estable o inestable y en pacientes con una probabilidad baja o moderada de enfermedad coronaria. Sin embargo, la TCMD sobrestima, generalmente, la severidad de las obstrucciones ateroscleróticas y, por lo tanto, las decisiones sobre el manejo del paciente requieren la realización de otras pruebas funcionales.

Angiografía coronaria por resonancia magnética

Los datos disponibles indican que la angiografía coronaria por IRM tiene una tasa de éxito más baja y es menos precisa que la TCMD para la detección de la enfermedad coronaria¹⁸.

5.2. Detección de la isquemia

Las pruebas de detección de la isquemia se basan en la reducción de la perfusión o en la inducción de

anomalías isquémicas en la movilidad de la pared miocárdica durante el esfuerzo o el estrés farmacológico. Las técnicas de imagen con estrés mejor establecidas son la ecocardiografía y la gammagrafía de perfusión. Ambas pueden ser utilizadas en combinación con la prueba de estrés por esfuerzo o por estrés farmacológico. Entre las nuevas técnicas de imagen con estrés se incluye la IRM de estrés, la tomografía por emisión de positrones (PET) y técnicas combinadas. El término imagen híbrida se refiere a los sistemas de imagen en los que, en el mismo escáner, se combinan dos modalidades de imagen (TCMD y PET, TCMD y TC por emisión monofotónica [SPECT]), lo cual permite la realización de ambos estudios en una misma sesión.

Las técnicas de imagen con estrés ofrecen algunas ventajas frente al ECG de esfuerzo convencional, entre las que se incluye un mejor rendimiento diagnóstico¹², la capacidad de cuantificar y localizar áreas de isquemia y la capacidad de ofrecer información diagnóstica en pacientes con ECG basal anormal o cuando el paciente es incapaz de hacer ejercicio. Por estas razones, son preferibles las técnicas de imagen con estrés en el caso de pacientes sometidos previamente a ICP o CABG. En pacientes con estenosis coronarias intermedias confirmadas por angiografía, la evidencia de isquemia es un predictor de futuros eventos.

Ecocardiografía de estrés

La ecocardiografía de estrés es una prueba diagnóstica establecida y ofrece más precisión que el ECG de esfuerzo en la detección de la isquemia¹².

El método más utilizado es la prueba de ejercicio físico en bicicleta ergométrica, aunque también pueden utilizarse agentes farmacológicos como la dobutamina o, menos frecuentemente, el dipiridamol. Esta técnica requiere un buen entrenamiento y experiencia, ya que es más dependiente del operador que otras técnicas de imagen. Según los datos publicados, la sensibilidad y la especificidad de la ecocardiografía de esfuerzo se sitúan en un 80-85% y un 84-86%, respectivamente¹².

Los últimos avances técnicos incorporan el uso de agentes de contraste para facilitar la identificación de anomalías en la movilidad parietal y para visualizar la perfusión miocárdica. Estos agentes de contraste mejoran la capacidad de interpretar las imágenes, pero esta modalidad aún no está bien establecida.

Gammagrafía de perfusión

La gammagrafía de perfusión (SPECT) es una prueba diagnóstica bien establecida y tiene más sensibilidad y especificidad en la predicción de la pre-

sencia de enfermedad coronaria que el ECG de esfuerzo¹². La sensibilidad y la especificidad de la gammagrafía de esfuerzo, comparada con la angiografía invasiva, se sitúan en un 85-90% y un 70-75%, respectivamente¹².

Las nuevas técnicas de SPECT con ECG pulsado mejoran la precisión diagnóstica en algunos grupos de pacientes, entre ellos, las mujeres, los diabéticos y los ancianos²³. La utilización adicional de *scores* de calcio determinados por TCMD puede aumentar la precisión de esta prueba diagnóstica²⁴.

Técnicas de imagen cardiovascular por resonancia magnética

La IRM cardíaca realizada con estrés farmacológico puede utilizarse para la detección de anomalías en la movilidad parietal (inducidas por la dobutamina) o en la perfusión (inducidas por adenosina). La IRM cardíaca se ha introducido recientemente en la práctica clínica y, por lo tanto, hay menos datos publicados que sobre otras técnicas de imagen no invasivas¹².

Un reciente metaanálisis muestra que la IRM tiene una sensibilidad del 83% y una especificidad del 86% en la detección de anomalías de la movilidad parietal inducidas por estrés y una sensibilidad del 91% y una especificidad del 81% para detectar anomalías de la perfusión²⁵. Al evaluar la IRM cardíaca prospectivamente en distintos centros, la capacidad diagnóstica de la IRM de perfusión con estrés muestra igualmente una sensibilidad alta pero una especificidad más baja.

Tomografía computarizada multidetector

La TCMD puede utilizarse para la visualización de la perfusión, pero los datos derivados de la práctica clínica son escasos.

Tomografía de emisión de positrones

Los estudios sobre PET de perfusión miocárdica han mostrado una excelente capacidad diagnóstica de esta técnica en la detección de enfermedad coronaria. En estudios comparativos, la imagen de perfusión con PET demostró ser superior a la obtenida con SPECT²⁶.

En un metaanálisis se demostró que la PET tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 85% en la detección de enfermedad coronaria, valores superiores a los obtenidos con SPECT de perfusión miocárdica. La determinación mediante PET del flujo sanguíneo miocárdico en unidades absolutas (ml/g/min) mejora la precisión del diagnóstico, especialmente en pacientes con EMV, y puede ser utilizada para monitorizar los efectos de diversas terapias.

5.3. Imagen híbrida/combinada

La combinación de la imagen anatómica y la imagen funcional es muy interesante porque la correlación espacial de la información estructural y funcional de las imágenes puede facilitar la interpretación de las lesiones coronarias y su relevancia fisiopatológica. Esta combinación puede obtenerse mediante el registro de imágenes o con dispositivos que incorporan dos modalidades combinadas (TCMD y SPECT, TCMD y PET).

Los estudios unicéntricos que han evaluado la factibilidad y la precisión de las técnicas de imagen combinada han demostrado que la TCMD y la imagen de perfusión ofrecen información pronóstica independiente. No se han realizado estudios en poblaciones grandes ni estudios multicéntricos sobre este tema.

5.4. Pruebas invasivas

En la práctica clínica, un número elevado de pacientes con probabilidad pre-test intermedia o alta de padecer enfermedad coronaria son referidos para realización de cateterismo cardíaco sin haberse realizado previamente pruebas funcionales. Cuando las pruebas de imagen con estrés no invasivas están contraindicadas, no son diagnósticas o no están disponibles, la determinación de la reserva fraccional de flujo (FFR) puede ser útil. Ni siquiera los cardiólogos intervencionistas experimentados pueden predecir adecuadamente la relevancia funcional de la mayoría de las estenosis intermedias por estimación visual o con angiografía coronaria cuantitativa^{27,28}. Aplazar la ICP^{15,28} o la CABG²⁷ en pacientes con FFR > 0,8 resulta seguro, con resultados clínicos excelentes. Por este motivo, la FFR está indicada para valorar la relevancia hemodinámica de las estenosis coronarias moderadas cuando se carece de información funcional.

5.5. Valor pronóstico

Un resultado normal en las pruebas de imagen funcionales se asocia a un pronóstico excelente, mientras que la documentación de isquemia se asocia a un aumento del riesgo de MACE. Comienza a disponerse de información sobre el valor pronóstico de la TCMD.

5.6. Detección de viabilidad miocárdica

Pese a los avances terapéuticos, el pronóstico de los pacientes con disfunción sistólica izquierda de etiología isquémica es malo. El manejo de estos pacientes debe estar basado en la valoración no invasiva de la viabilidad miocárdica. Las técnicas de

diagnóstico por imagen, incluidas PET, SPECT y ecocardiografía de estrés con dobutamina, se han estudiado ampliamente para valorar la viabilidad y predecir los resultados clínicos tras la revascularización miocárdica. Por lo general, las técnicas de imagen nuclear tienen una sensibilidad alta, mientras que las técnicas de valoración de la reserva contráctil tienen menos sensibilidad pero más especificidad. La IRM tiene un gran valor diagnóstico para valorar la extensión transmural de tejido miocárdico cicatrizado, pero su capacidad para detectar la viabilidad y predecir la recuperación de la movilidad parietal no es superior a la de otras técnicas de diagnóstico por imagen¹⁶. Las diferencias entre las distintas técnicas de imagen son pequeñas y, normalmente, la experiencia con ellas y su disponibilidad son determinantes a la hora de elegir una. La evidencia disponible se basa fundamentalmente en estudios observacionales o en metaanálisis, a excepción de dos ECR realizados con imagen por PET¹⁷. Los pacientes con una cantidad importante de miocardio disfuncionante pero viable pueden beneficiarse de la revascularización y mejorar la función contráctil global y regional, los síntomas, la capacidad de ejercicio y el pronóstico a largo plazo¹⁶.

6. REVASCULARIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD CORONARIA ESTABLE (*)

Dependiendo de la complejidad anatómica, los síntomas y la capacidad funcional, la enfermedad coronaria estable puede tratarse con TMO solo o en combinación con revascularización mediante ICP o CABG. Las principales indicaciones para la revascularización son la persistencia de los síntomas a pesar de recibir TMO y el pronóstico. En los últimos veinte años, los importantes avances en estas tres modalidades de tratamiento han dejado sin valor los resultados de ensayos clínicos realizados con anterioridad.

6.1. Evidencia para la revascularización

La evidencia para la indicación de CABG e ICP se deriva de ensayos clínicos aleatorizados y de registros observacionales ajustados por tendencia;

(*) La tabla 9 será, sin lugar a dudas, objeto de polémica. En ella se establecen las recomendaciones sobre el tipo de revascularización, quirúrgica o percutánea, en pacientes con isquemia miocárdica crónica estable. Al contrario que en los síndromes coronarios agudos, la revascularización quirúrgica es virtualmente en todos los casos la primera recomendación, con la excepción de lesiones de 1 o 2 vasos que no sean la arteria descendente anterior. Si bien esta recomendación está basada en la evidencia de múltiples estudios, es preciso señalar que otros factores —como la experiencia de cada equipo en los diferentes hospitales, los resultados contrastados de cada grupo y la preferencia del paciente— son determinantes en la elección del tipo de procedimiento de revascularización. Se entiende la importancia de la toma de decisiones conjunta.

ambos tipos de estudio tienen importantes puntos fuertes, pero también algunas limitaciones.

Los ECR individuales y posteriores metaanálisis²⁹⁻³¹ constituyen el escalafón más alto de la medicina basada en la evidencia, dado que eliminan la posibilidad de sesgos. Sin embargo, su extrapolación a la práctica clínica habitual es compleja, ya que las poblaciones incluidas en los estudios normalmente no son representativas de las que constituyen la práctica clínica cotidiana (p. ej., la mayoría de los ECR sobre ICP y CABG en la EMV reclutan < 10% de los pacientes potencialmente candidatos, que en su mayoría tenían enfermedad coronaria de 1 o 2 vasos). El análisis «por intención de tratar» es problemático cuando un número elevado de pacientes cambia del grupo de tratamiento farmacológico al de revascularización o del grupo de ICP al de CABG. La corta duración del seguimiento (normalmente < 5 años) no permite evaluar adecuadamente las ventajas del CABG que, en principio, aumentarían con el tiempo, pero que también podrían reducirse por el fracaso progresivo del injerto venoso.

Por el contrario, los grandes registros observacionales, en los que se evalúan los datos recogidos en todas las intervenciones, podrían describir mejor la práctica clínica habitual. Sin embargo, debido a que los datos no se derivan de estudios aleatorizados, su principal limitación es que no se pueden tener en cuenta todas las variables de confusión existentes, lo que puede influir tanto en la selección como en el resultado de las diferentes intervenciones. El uso de un ajuste por tendencia, tanto para la comorbilidad cardíaca como para la no cardíaca, puede ayudar a corregir parcialmente este problema. Teniendo en cuenta esta limitación, los registros independientes han mostrado de forma concordante que, en pacientes ajustados por tendencia con EMV o enfermedad de tronco común izquierdo, la estrategia inicial de CABG en lugar de ICP mejoró la supervivencia en un periodo de 3 a 5 años en un 5%, aproximadamente, y que, además, la necesidad de reintervención se redujo entre 4 y 7 veces³²⁻³⁷. La diferencia en las poblaciones incluidas en los ECR y en los registros podría explicar las diferencias en la eficacia de los dos procedimientos, al menos en los pacientes con enfermedad coronaria más grave.

6.2. Impacto de la carga isquémica en el pronóstico

En las últimas dos décadas se ha reconocido el impacto adverso en los resultados clínicos (muerte, infarto de miocardio [IM], SCA, aparición de angina) de la presencia de isquemia inducible^{13,38}. Mientras que los pacientes sintomáticos con un grado leve o sin isquemia no obtienen un beneficio

pronóstico de la revascularización, los pacientes asintomáticos con una masa importante de miocardio isquémico sí se benefician^{13,38}. Recientemente, en un pequeño subestudio del COURAGE (en el que no se observó un beneficio total en la supervivencia de la ICP frente al TMO) que incluía a poco más de 300 pacientes, se observó que 100 pacientes con isquemia en más del 10% del miocardio tuvieron un riesgo menor de muerte o IM con la revascularización¹⁴.

6.3. Tratamiento médico óptimo frente a intervención coronaria percutánea

La eficacia de la ICP (con/sin *stent*) frente al TMO se ha evaluado en varios metaanálisis^{29,30,39-42} y en un importante ECR⁴³. La mayoría de los metaanálisis informaron de una ausencia de beneficios en cuanto a mortalidad, un aumento del IM periprocedimiento no fatal y una reducción en la necesidad de nueva revascularización con la ICP. En un metaanálisis se comunicó menor mortalidad con la ICP que con el TMO (mortalidades respectivas del 7,4 y el 8,7%, con un seguimiento medio de 51 meses), pero este estudio incluía a pacientes con IM reciente y pacientes de CABG en el grupo de revascularización. Otro metaanálisis comunicó una reducción de la mortalidad con ICP frente a TMO, incluso después de la exclusión de pacientes con IM (*hazard ratio* [HR] = 0,82; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,68-0,99)³⁰.

En el estudio COURAGE⁴³, un total de 2.287 pacientes con enfermedad coronaria significativa y evidencia objetiva de isquemia miocárdica fueron asignados de forma aleatoria a TMO solo o a TMO+ICP. A los 4,6 años de seguimiento medio, no se observó una diferencia significativa en el objetivo compuesto de muerte, IM, accidente cerebrovascular (ACV) o ingreso por angina inestable. La ausencia de angina al año de seguimiento fue un 12% superior en el grupo de ICP, pero a los 5 años el 21% de los pacientes del grupo de ICP y el 33% de los del grupo de TMO habían precisado revascularización adicional ($p < 0,001$). Los autores concluyeron que la estrategia inicial de ICP+TMO en la enfermedad coronaria estable no redujo el riesgo de muerte, IM o MACE. En el estudio COURAGE, la gravedad de la enfermedad coronaria fue, como mucho, moderada, con porcentajes de enfermedad de 1, 2 o 3 vasos del 31, el 39 y el 30%, respectivamente, y tan sólo el 31% de los pacientes presentaban enfermedad proximal en la arteria descendente anterior izquierda. Además, la mayoría de los pacientes presentaban una función ventricular izquierda normal, y se excluyó a los pacientes con enfermedad de tronco común izquierdo.

6.4. Intervención coronaria percutánea con *stents* liberadores de fármacos frente a *stents* convencionales

Brophy et al⁴⁴, en un análisis de 29 ensayos clínicos que incluían a 9.918 pacientes, no encontraron diferencias entre la ICP con *stents* convencionales (SC) y la angioplastia de balón en cuanto a muerte, IM o necesidad de CABG, pero observaron una reducción absoluta de alrededor del 5% en la reestenosis con el implante de *stents*. En metaanálisis posteriores⁴⁵ de ECR en los que se comparaban *stents* liberadores de fármacos (SLF) frente a SC se observaron tasas similares de muerte, muerte cardíaca e IM no fatal y una reducción significativa en la necesidad de nueva revascularización del vaso diana (RVD) con SLF. Por el contrario, Kirtane et al⁴⁶, en un análisis no ajustado de 182.901 pacientes de 34 estudios observacionales sobre SC y SLF, observaron una reducción significativa de la mortalidad (HR = 0,78; IC del 95%, 0,71-0,86) y del IM (HR = 0,87; IC del 95%, 0,78-0,97) con SLF. Tras el análisis multivariable, los beneficios de los SLF se atenuaron significativamente y no se excluyó la posibilidad de que al menos algún beneficio clínico de los SLF se debiera al tratamiento antiplaquetario doble concomitante. En un metaanálisis limitado a pacientes con enfermedad coronaria no aguda, los avances en las técnicas de ICP no se asociaron a una menor mortalidad comparado con el TMO⁴².

6.5. Cirugía de revascularización coronaria frente a tratamiento médico

La superioridad del CABG frente al tratamiento médico en el manejo de subgrupos específicos de enfermedad coronaria quedó claramente establecida en un metaanálisis de siete ECR³¹ que sigue siendo la base más importante del CABG actual. En ese metaanálisis se demostró un beneficio del CABG en la supervivencia de pacientes con enfermedad de tronco común izquierdo o con enfermedad de tres vasos, especialmente en presencia de estenosis proximal de la descendente anterior izquierda. Los beneficios fueron mayores en pacientes con síntomas graves, prueba de esfuerzo positiva precoz y función ventricular izquierda deprimida. La relevancia de estos hallazgos en la práctica médica actual está siendo cuestionada, ya que el tratamiento médico utilizado en dichos estudios era significativamente inferior al actual TMO. No obstante, un reciente metaanálisis mostró una reducción en el HR de muerte con CABG frente al TMO (HR = 0,62; IC del 95%, 0,5-0,77)³⁰. Por otra parte, los beneficios de la CABG podrían estar actualmente infravalorados debido a que:

– La mayoría de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos presentaban enfermedad coronaria moderada.

– El análisis se realizó por «intención de tratar» (a pesar de que el 40% de los pacientes del grupo de tratamiento médico se cambió a CABG).

– En sólo el 10% de los pacientes de CABG se utilizó una arteria torácica interna (ATI), cuando el factor pronóstico más importante del CABG es, precisamente, el uso de una^{47,48} o preferiblemente dos⁴⁹ ATI.

6.6. Intervención coronaria percutánea frente a cirugía de revascularización coronaria

Enfermedad proximal aislada de la descendente anterior izquierda

En dos metaanálisis en los que se incluyó a más de 1.900⁵⁰ y más de 1.200⁵¹ pacientes, no se observaron diferencias significativas en mortalidad, IM o ACV; sin embargo, a los 5 años se observó una tasa 3 veces superior de angina recurrente y 5 veces mayor de RVD en pacientes tratados con ICP.

Enfermedad multivaso (incluido el estudio SYNTAX)

Se han realizado más de 15 ECR sobre ICP frente a CABG en la enfermedad multivaso⁵², pero sólo uno en el que se comparan el TMO frente a ICP y frente a CABG (MASS II)⁵³. La mayoría de los pacientes de estos ensayos clínicos presentaban una función del VI normal con enfermedad coronaria de uno o dos vasos, sin estenosis proximal en la descendente anterior izquierda. Los metaanálisis realizados sobre dichos estudios mostraron que el uso de CABG se asocia a una necesidad de reintervención hasta 5 veces menor, con un beneficio discreto o inexistente en la supervivencia, excepto en pacientes de edad > 65 años o en pacientes diabéticos, en los que sí se confirmó dicho beneficio (HR = 0,82 y HR = 0,7, respectivamente)²⁹. En el seguimiento a los 5 años de 611 pacientes (poder estadístico bajo) del estudio MASS II⁵³, se observó una incidencia del objetivo primario compuesto (mortalidad total, IM con onda Q o angina refractaria que requiere revascularización) del 36% en el grupo de TMO, el 33% en el grupo de ICP y el 21% en el grupo de CABG (p = 0,003), con tasas de revascularización del 9, el 11 y el 4%, respectivamente (p = 0,02).

Estudio SYNTAX. Frente a las poblaciones altamente selectivas de los ECR realizados con anterioridad, el estudio SYNTAX incluyó, con un seguimiento a 5 años, a todos los pacientes con enfermedad coronaria severa, incluidos aquellos

con enfermedad de tronco común izquierdo o enfermedad de tres vasos, asignados al ensayo clínico aleatorizado o a un registro paralelo cuando no resultaron elegibles para el ensayo aleatorizado⁴. Al disponer de estos dos elementos, el estudio SYNTAX pudo recoger adecuadamente las decisiones clínicas tomadas, con 1.800 pacientes asignados a ICP o CABG, y en el registro con 1.077 pacientes asignados a CABG (no candidatos a ICP por la complejidad de la enfermedad coronaria) y 198 pacientes asignados a ICP (pacientes con riesgo quirúrgico excesivo). Al año, el 12,4% del grupo de CABG y el 17,8% del grupo de ICP alcanzaron el objetivo primario compuesto (p < 0,002); asimismo se observaron tasas de muerte del 3,5 frente al 4,4% (p = 0,37), de IM del 3,3 frente al 4,8% (p = 0,11), de ACV del 2,2 frente al 0,6% (p = 0,003) y de reintervención del 5,9 frente al 13,5% (p < 0,001)⁴. Los datos aún no publicados del seguimiento a los 2 años muestran tasas de eventos cardiovasculares y cerebrales adversos graves (MACCE) del 16,3 frente al 23,4% a favor de la CABG (p < 0,001). Debido a que la ICP no alcanzó los criterios predefinidos de «no inferioridad», los autores concluyen en el seguimiento a 1⁴ y 2 años que «la CABG sigue siendo el tratamiento estándar para los pacientes con enfermedad de tres vasos o enfermedad del tronco común izquierdo, aunque las diferencias en el objetivo primario compuesto se debían, en gran medida, a la necesidad de reintervención». No se ha establecido si el exceso de ACV en el grupo de CABG en el primer año es una cuestión puramente periprocedimiento o si se debe al menor uso de medicación para la prevención secundaria (tratamiento antiplaquetario doble, estatinas, fármacos antihipertensivos e inhibidores de la ECA).

El fracaso en alcanzar los criterios de «no inferioridad» implica que el resto de los hallazgos son observacionales, resultado del azar y generadores de hipótesis. Sin embargo, en 1.095 pacientes con enfermedad de tres vasos, las tasas de MACCE fueron del 14,4 frente al 23,8% a favor de la CABG (p < 0,001). Únicamente en el tercil de pacientes con las escalas SYNTAX más bajas (< 23) no se observaron diferencias en las tasas de MACCE entre los dos grupos. Hay que señalar también que las tasas de mortalidad y de reintervención fueron similares en los 1.077 pacientes de CABG asignados al registro, aun cuando estos pacientes presentaban una enfermedad coronaria más compleja.

Teniendo en cuenta a los 1.665 pacientes con enfermedad de tres vasos (1.095 del ECR y 570 del registro), podría decirse que la CABG ofrece resultados significativamente superiores en el seguimiento a 1 y 2 años en pacientes con una puntuación SYNTAX > 22 (el 79% de los pacientes con enfermedad de tres vasos). Estos resultados con-

cuerdan con los de registros anteriores³²⁻³⁷ en los que se observó una ventaja en cuanto a la supervivencia y una marcada reducción en la necesidad de reintervención con CABG respecto a ICP en pacientes con enfermedad coronaria más grave.

Estenosis en tronco común izquierdo

La cirugía de revascularización coronaria sigue siendo el tratamiento de referencia para la enfermedad significativa del tronco común izquierdo en pacientes que pueden ser sometidos a cirugía. En el registro CASS se observó una ventaja media de 7 años en la supervivencia de pacientes tratados con CABG comparada con tratamiento médico⁵⁴. Mientras que las guías sobre ICP de la ESC afirman que «la implantación de *stents* en la enfermedad de tronco común izquierdo no protegido sólo se debe considerar en ausencia de otras opciones de revascularización»⁵⁵, hay nuevos datos, que se discutan a continuación, que indican que la ICP proporciona resultados equivalentes, si no superiores, a los de la CABG en las lesiones moderadas del tronco común izquierdo a los 2 años de seguimiento y que, por lo tanto, deberían reconsiderarse algunas restricciones de la ICP. Sin embargo, es fundamental que llegue a confirmarse que estos resultados se mantienen a largo plazo (al menos 5 años).

Mientras que la estenosis del tronco común izquierdo reúne características que la hacen idónea para la ICP, como el calibre de dicho vaso y su localización proximal en el árbol coronario, existen dos importantes factores fisiopatológicos que influyen negativamente en el éxito de la ICP: *a)* hasta el 80% de la enfermedad de tronco común izquierdo afecta a la bifurcación, la cual presenta un riesgo particularmente elevado de reestenosis, y *b)* hasta el 80% de los pacientes con enfermedad del tronco común izquierdo tienen también enfermedad multivaso, en la que la CABG, como se ha dicho anteriormente, ofrece ventajas en la supervivencia.

El informe más «definitivo» sobre el tratamiento de la enfermedad de tronco común izquierdo con CABG o ICP deriva del análisis de subgrupos (generador de hipótesis) del estudio SYNTAX. En el seguimiento a 1 año de 705 pacientes aleatorizados con enfermedad de tronco común izquierdo, las tasas de muerte (el 4,4 frente al 4,2%; $p = 0,88$), ACV (el 2,7 frente al 0,3%; $p = 0,009$), IM (el 4,1 frente al 4,3%; $p = 0,97$), repetición de la revascularización (el 6,7 frente al 12%; $p = 0,02$) y MACCE (el 13,6 frente al 15,8%; $p = 0,44$) sólo favorecen a la CABG en la necesidad de reintervención, pero a costa de un mayor riesgo de ACV.

De acuerdo con los terciles de la escala SYNTAX, las tasas de MACCE fueron del 13 frente al 7,7% ($p = 0,19$), el 15,5 frente al 12,6% ($p = 0,54$) y el 12,9

frente al 25,3% ($p = 0,08$) para CABG frente a ICP en los terciles bajo (0-22), intermedio (23-32) y alto (≥ 33), respectivamente. Los datos no publicados del seguimiento a los 2 años muestran mortalidades del 7,9 y el 2,7% ($p = 0,02$) y tasas de nueva revascularización del 11,4 y el 14,3% ($p = 0,44$) en los dos terciles más bajos, lo cual implica que la ICP podría ser superior a la CABG a los 2 años. Es preciso señalar que, de los 1.212 pacientes con estenosis del tronco común izquierdo incluidos en el registro o en el ECR, el 65% tenía una escala SYNTAX ≥ 33 .

Las ventajas potenciales de la ICP, al menos en las estenosis del tronco común izquierdo de bajo riesgo, se apoyan además en otras fuentes. En un metaanálisis de 10 estudios, incluidos dos ECR y el importante registro MAIN-COMPARE, con 3.773 pacientes con estenosis de tronco común izquierdo, Naik et al⁵⁶ mostraron la ausencia de diferencias entre ICP y CABG en cuanto a mortalidad y el objetivo compuesto de muerte, IM y ACV a los 3 años, pero confirmaron que la necesidad de reintervención tras la ICP fue 4 veces mayor. Estos resultados se confirmaron a los 5 años en el registro MAIN-COMPARE⁵⁷.

6.7. Recomendaciones

Los dos aspectos que se tratan aquí son:

1. La indicación de la revascularización (tabla 8).
2. Las ventajas relativas de CABG e ICP en distintos tipos de enfermedad coronaria (tabla 9).

Según la evidencia científica actual, la revascularización está justificada en los siguientes casos:

1. Según los síntomas, en pacientes con síntomas limitantes persistentes (angina o equivalente) a pesar de TMO, o
2. Con base en el pronóstico asociado a algunos patrones anatómicos de la enfermedad o la presencia documentada de una importante área isquémica (incluso en pacientes asintomáticos). La estenosis significativa de tronco común izquierdo y la enfermedad proximal significativa de la descendente anterior izquierda, especialmente en presencia de enfermedad multivaso, son indicaciones claras de revascularización. En los casos más graves de enfermedad coronaria, la CABG podría ofrecer ventajas en la supervivencia y una reducción importante en la necesidad de reintervención, a pesar de un mayor riesgo de ACV, especialmente en la enfermedad de tronco común izquierdo.

Admitiendo que los intentos de estimación visual de la severidad de la estenosis en la angiografía pueden subestimarla o sobrestimarla, se considera

TABLA 8. Indicaciones para la revascularización en la angina estable o la isquemia silente

	Subgrupos de enfermedad coronaria según la anatomía	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Para el pronóstico	Tronco común izquierdo > 50% ^d	I	A	30,31,54
	Cualquier DAI proximal > 50% ^d	I	A	30-37
	Enfermedad de 2 o 3 vasos con la función del VI afectada	I	B	30-37
	Área importante de isquemia probada (> 10% del VI)	I	B	13,14,38
	Único vaso permeable restante > 50% de reestenosis ^d	I	C	
	Enfermedad de 1 vaso sin afección proximal de la DAI y sin > 10% de isquemia	III	A	39,40,53
Para los síntomas	Cualquier estenosis > 50% con angina limitante o equivalente que no responde a TMO	I	A	30,31,39-43
	Disnea/ICC e isquemia/viabilidad en > 10% del VI irrigado por arteria con estenosis > 50%	Ila	B	
	Sin síntomas limitantes con TMO	III	C	

DAI: arteria descendente anterior izquierda; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; TMO: tratamiento médico óptimo; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dCon isquemia documentada o FFR < 0,8 para estenosis con un diámetro angiográfico de un 50-90%.

TABLA 9. Indicaciones para la cirugía de revascularización coronaria frente a la intervención coronaria percutánea en pacientes estables con lesiones adecuadas para ambas intervenciones y con un riesgo quirúrgico estimado bajo

Subgrupos de enfermedad coronaria según la anatomía	A favor de CABG	A favor de ICP	Ref.
Enfermedad de 1 o 2 vasos: DAI no proximal	Ib C	I C	
Enfermedad de 1 o 2 vasos: DAI proximal	I A	Ila B	30,31,50,51
Enfermedad de 3 vasos con lesiones simples, revascularización funcional completa con ICP, escala SYNTAX ≤ 22	I A	Ila B	4,30-37,53
Enfermedad de 3 vasos con lesiones complejas, revascularización funcional incompleta con ICP, escala SYNTAX > 22	I A	III A	4,30-37,53
Tronco común izquierdo (aislado o enfermedad de 1 vaso, <i>ostium</i> /tronco medio)	I A	Ila B	4,54
Tronco común izquierdo (aislado o enfermedad de 1 vaso, bifurcación distal)	I A	Ib B	4,54
Tronco común izquierdo + enfermedad de 2 o 3 vasos, escala SYNTAX ≤ 32	I A	Ib B	4,54
Tronco común izquierdo + enfermedad de 2 o 3 vasos, escala SYNTAX ≥ 33	I A	III B	4,54

CABG: cirugía de revascularización coronaria; DAI: arteria descendente anterior izquierda; ICP: intervención coronaria percutánea; Ref.: referencias.

que el creciente uso de la FFR para identificar las estenosis funcionalmente significativas constituye un avance importante (apartado 5.4).

No es posible establecer recomendaciones específicas sobre el método preferido de revascularización en todos los contextos clínicos posibles. De hecho, se ha calculado que existen más de 4.000 permutaciones clínicas y anatómicas posibles. En cualquier caso, las tablas 8 y 9, en las que se comparan los resultados de ICP y CABG, recogen las recomenda-

ciones a partir de las cuales el equipo multidisciplinario debería informar al paciente y obtener su consentimiento informado. Sin embargo, dichas recomendaciones deben interpretarse según las preferencias del paciente y las características clínicas. Por ejemplo, en un caso típico de indicación de CABG basada en el pronóstico, esta indicación podría modificarse por circunstancias clínicas individuales, como la edad avanzada o la presencia de comorbilidad significativa.

7. REVASCULARIZACIÓN EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

El SCASEST es la manifestación más frecuente de SCA y conforma el mayor grupo de pacientes sometido a ICP. A pesar de los avances en el tratamiento médico e intervencionista, la morbimortalidad sigue siendo muy elevada y equivalente a la de los pacientes con SCACEST después del primer mes. Sin embargo, los pacientes con SCASEST constituyen un grupo heterogéneo con pronóstico muy variable. Por este motivo, es fundamental una estratificación precoz del riesgo para elegir las estrategias de tratamiento médico e intervencionista. Los objetivos finales de la angiografía coronaria y la revascularización son, fundamentalmente, el alivio de los síntomas y la mejora del pronóstico a corto y largo plazo. Además, deben considerarse la calidad de vida, la duración del ingreso hospitalario y los riesgos potenciales asociados al tratamiento invasivo y farmacológico a la hora de decidir la estrategia de tratamiento.

7.1. Estrategia invasiva temprana o estrategia conservadora

Los ensayos clínicos han demostrado que una estrategia invasiva temprana reduce las complicaciones isquémicas, al reducir la isquemia grave recurrente, y la necesidad de rehospitalización y revascularización. Esos ensayos clínicos también han mostrado una reducción clara en la mortalidad y el IM a medio plazo, mientras que la reducción de la mortalidad a largo plazo ha sido moderada y las tasas de IM durante el ingreso inicial han aumentado (riesgo inmediato)⁵⁸. El metaanálisis más reciente confirma que una estrategia invasiva temprana reduce la incidencia de muerte cardiovascular y el IM a los 5 años de seguimiento⁵⁹.

7.2. Estratificación del riesgo

Teniendo en cuenta el elevado número de pacientes y la heterogeneidad del SCASEST, la estratificación temprana del riesgo es importante a la hora de identificar a los pacientes con alto riesgo, inmediato y a largo plazo, de muerte y eventos cardiovasculares, en los que una estrategia invasiva temprana y el tratamiento médico concomitante podrían reducir dicho riesgo. Sin embargo, es igualmente importante identificar a los pacientes con bajo riesgo a los que un tratamiento invasivo y médico, potencialmente arriesgado y costoso, proporciona poco beneficio o incluso podría serles perjudicial.

El riesgo se debe evaluar teniendo en cuenta diferentes características clínicas, cambios en el ECG y

marcadores bioquímicos. Para ello se han desarrollado distintos modelos de escalas de riesgo. La guía de práctica clínica de la ESC sobre SCASEST recomienda el uso del método GRACE (<http://www.outcomes-umassmed.org/grace>) como el modelo preferido para la estratificación del riesgo al ingreso y al alta hospitalaria en la práctica clínica habitual⁶⁰. La escala de riesgo GRACE fue construida inicialmente para la predicción de la mortalidad hospitalaria, pero su uso se ha extendido a la predicción de los resultados a largo plazo del espectro de los SCA y la predicción del beneficio de los procedimientos invasivos⁶¹.

Sólo se ha demostrado un beneficio importante con la estrategia invasiva temprana en los pacientes con alto riesgo. En un metaanálisis reciente⁵⁹ que incluía los estudios FRISC II⁶², ICTUS⁶³ y RITA III⁶⁴, se observó una relación directa entre el riesgo, estimado mediante una serie de indicadores (edad, diabetes mellitus, hipotensión, depresión del ST e IMC) y el beneficio de una estrategia invasiva temprana.

La elevación basal de las troponinas y la depresión del ST podrían ser los predictores individuales más poderosos del beneficio del tratamiento invasivo. El papel de las determinaciones de troponinas de alta sensibilidad está todavía por definir.

7.3. Planificación de la angiografía y de la intervención

La cuestión de cuál es el mejor momento para realizar el estudio invasivo ha sido motivo de debate. En cinco ECR prospectivos se ha comparado la estrategia invasiva temprana frente a una estrategia conservadora (tabla 10).

Abundantes datos respaldan el uso de una estrategia invasiva temprana frente a una estrategia conservadora. No hay evidencia de que un aplazamiento de la intervención acompañado de tratamiento farmacológico, incluido tratamiento antitrombótico intensivo, sea superior al tratamiento médico y la realización de la angiografía lo antes posible⁶⁵. La incidencia de eventos isquémicos y complicaciones hemorrágicas suele ser menor y el ingreso hospitalario puede acortarse con una estrategia invasiva precoz frente a una estrategia conservadora. En pacientes de alto riesgo con una escala GRACE > 140, debe realizarse, siempre que sea posible, angiografía urgente en las primeras 24 h⁶⁶.

Los pacientes con riesgo muy alto fueron excluidos de todos los ECR ante la imposibilidad de interrumpir o no realizar un tratamiento que se considera vital para el paciente. En la misma línea, los pacientes sintomáticos con depresión marcada del segmento ST en derivaciones anteriores (especialmente con elevación de las troponinas) posible-

TABLA 10. Ensayos clínicos aleatorizados en los que se compararon distintas estrategias invasivas

Ensayos	Invasiva temprana/conservadora						Invasiva temprana/tardía				
	FRISC	TRUCS	TIMI18	VINO	RITA-3	ICTUS	ELISA	ISAR-COOL	OPTIMA	TIMACS	ABOARD
Pacientes	2.456	148	2.220	131	1.810	1.199	220	410	142	3.031	352
Periodo de reclutamiento	1996-1998	1997-1998	1997-1999	1998-2000	1997-2002	2001-2003	2000-2001	2000-2002	2004-2007	2003-2008	2006-2008
Tiempo a angioplastia (h) ^a	96/408	48/120	22/79	6,2/1.464	48/1.020	23/283	6/50	2,4/86	0,5/25	14/50	1,2/21
Edad (años), media	66	62	62	66	62	62	63	70	62	65	65
Mujeres (%)	30	27	34	39	38	27	30	33	32	35	28
Diabetes mellitus (%)	12	29	28	25	13	14	14	29	20	27	27
Troponinas basales ↑	55	—	54	100	75	67	68	67	46	77	74
Invasiva (%) ^{a,b}	78/45	100/61	64/45	73/39	57/28	79/54	74/77	78/72	100/99	74/69	91/81
ICP/CABG (%) ^{a,b}	30/27	43/16	36/19	50/27	26/17	51/10	54/15	68/8	99/0	57/28	63/2
Resultado primario	D/IM 6 meses	D/IM/H	D/IM/A 6 meses	D/IM 6 meses	D/IM 12 meses	D/IM/A 12 meses	Tamaño del infarto LDH	D/IM 1 mes	D/IM/UR 30 días	D/IM/S 6 meses	Liberación de troponinas
Objetivos cumplidos	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-

A: reingreso; D: muerte; H: duración de la hospitalización; IM: infarto de miocardio; S: accidente cerebrovascular; UR: revascularización no programada.

^aCuando se comunicó el objetivo primario.

^bInvasiva temprana/conservadora e invasiva temprana/tardía, respectivamente.

mente sufran isquemia transmural posterior y deben ser referidos a coronariografía urgente (tabla 11). Además, sin demora hay que estudiar con angiografía a los pacientes con alto riesgo de trombosis y de progresión a IM.

En pacientes con SCASEST de riesgo bajo, la angiografía y la posterior revascularización pueden aplazarse sin que ello aumente el riesgo, aunque se deberá realizarlas durante la misma hospitalización, preferiblemente dentro de las primeras 72 h tras el ingreso.

7.4. Angiografía coronaria, intervención coronaria percutánea y cirugía de revascularización coronaria

Cualquier estrategia invasiva comienza siempre con la coronariografía diagnóstica. Tras definir la anatomía y los riesgos que conlleva, es posible decidir qué tipo de intervención realizar. La angiografía, combinada con los cambios electrocardiográficos, suele permitir la identificación de la

estenosis culpable, que puede presentar bordes irregulares, excentricidad, ulceraciones y defectos de llenado compatibles con trombos intraluminales. En las estenosis limítrofes y en los pacientes con enfermedad multivasa, la FFR proporciona información relevante para la toma de decisiones relativa al tratamiento²⁸. Debe realizarse coronariografía diagnóstica urgente en pacientes con alto riesgo y en los que se precisa un diagnóstico diferencial con otras afecciones agudas sin definir. En particular, en pacientes sintomáticos o con una elevación marcada de las troponinas, pero en ausencia de cambios en el ECG, la identificación de una oclusión trombótica aguda (fundamentalmente en la circunfleja) es importante.

Todos los estudios que han comparado las estrategias invasiva precoz frente a tardía o invasiva frente a tratamiento médico, han incluido ICP y CABG a juicio del investigador. Ningún ECR prospectivo ha evaluado específicamente la selección del modo de intervención en pacientes con SCASEST. Sin embargo, en pacientes estabilizados tras un epi-

TABLA 11. Indicadores de predicción del riesgo trombotico alto o alto riesgo de progresión a infarto de miocardio, que indican coronariografía emergente

Isquemia en curso o recurrente
Cambios en el segmento ST dinámicos y espontáneos (depresión > 0,1 mV o elevación transitoria)
Marcada depresión del segmento ST en las derivaciones anteriores V2-V4 que indican isquemia posterior transmural
Inestabilidad hemodinámica
Arritmia ventricular importante

sodio de SCA, no hay razón para interpretar de manera distinta los resultados de los ECR que comparan los dos tipos de revascularización en la enfermedad coronaria estable. El modo de revascularización debe basarse en la gravedad y la distribución de la enfermedad coronaria.

Si la ICP es una opción, se recomienda identificar la estenosis culpable con ayuda de parámetros angiográficos y electrocardiográficos e intervenir, en primer lugar, esa estenosis. En caso de múltiples estenosis no culpables angiográficamente significativas o cuya severidad resulte difícil de valorar, se recomienda el uso de la FFR para decidir la estrategia de tratamiento²⁸. La implantación de *stents* en estenosis significativas de varios vasos comparada con la implantación de *stents* sólo en la estenosis culpable no se ha evaluado adecuadamente en en-

sayos clínicos aleatorizados. El momento óptimo de revascularización es diferente para la ICP y para la CABG. Mientras que el beneficio de la ICP en pacientes con SCASEST se asocia a una pronta realización, el beneficio de la CABG es mayor cuando se puede intervenir al paciente tras varios días de estabilización médica.

7.5. Subgrupos de pacientes

Aunque algunos subgrupos de pacientes, como las mujeres y los ancianos, pueden tener mayor riesgo de sangrado, no hay datos que respalden un tratamiento distinto del de los pacientes incluidos en los ECR. Un metaanálisis de ocho ECR mostró que las mujeres con determinaciones positivas de biomarcadores obtuvieron un beneficio de la estrategia invasiva temprana similar al de los varones⁶⁷. Sin embargo, en mujeres con determinaciones negativas de biomarcadores se observó una tendencia a mayor tasa de eventos con la estrategia invasiva temprana. Por lo tanto, esta estrategia debe evitarse en mujeres con bajo riesgo y troponinas negativas.

La edad es uno de los indicadores de riesgo más importantes; no obstante, los pacientes ancianos obtienen un beneficio similar o incluso mayor con la estrategia invasiva temprana⁵⁹. En los pacientes de edad avanzada debe priorizarse el alivio de los síntomas y deben evitarse las complicaciones de sangrado.

La tabla 12 incluye las recomendaciones para la revascularización en el SCASEST.

TABLA 12. Recomendaciones para la revascularización en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Especificación	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Una estrategia invasiva está indicada en pacientes con: Escala GRACE > 140 o, al menos un criterio de alto riesgo. Síntomas recurrentes Isquemia inducible en la prueba de esfuerzo	I	A	64,68-70
Una estrategia invasiva temprana (< 24 h) está indicada en pacientes con una escala GRACE > 140 o con múltiples criterios de alto riesgo	I	A	63,64,66,70-72
Una estrategia invasiva tardía (durante las primeras 72) está indicada en pacientes con una escala GRACE < 140 o en ausencia de múltiples criterios de alto riesgo, pero con síntomas recurrentes o isquemia inducible por estrés	I	A	59,66,68
Los pacientes con un elevado riesgo isquémico (angina refractaria, con insuficiencia cardíaca asociada, arritmias o inestabilidad hemodinámica) deben ser considerados para coronariografía emergente (< 2 h)	Ila	C	—
No debe realizarse una estrategia invasiva en pacientes con: Riesgo total bajo Con riesgo alto para la realización de pruebas invasivas	III	A	59,68

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

8. REVASCULARIZACIÓN EN EL INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

8.1. Estrategias de reperfusión

8.1.1. Intervención coronaria percutánea primaria

La ICP primaria se define como una intervención percutánea en el contexto del SCACEST sin tratamiento fibrinolítico previo o concomitante. Los ECR y metaanálisis en los que se ha comparado la ICP primaria con el tratamiento fibrinolítico hospitalario, en pacientes con una evolución de los síntomas de 6-12 h tratados en centros con gran volumen de casos y experiencia, han mostrado una mejor restauración de la permeabilidad del vaso, menos reoclusión, mejor función residual del VI y mejores resultados clínicos con ICP primaria⁷³. En las ciudades y los países en que se ha cambiado la fibrinólisis por la ICP primaria, se ha observado un marcado descenso de la mortalidad tras el SCACEST^{74,75}.

Las guías de práctica clínica del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) especifican que la ICP primaria debe ser realizada por operadores que realizan más de 75 procedimientos electivos al año y al menos 11 procedimientos en pacientes con SCACEST en centros médicos con un volumen anual > 400 procedimientos electivos y > 36 procedimientos de ICP primaria⁷⁶. Esta política sanitaria está justificada por la fuerte relación inversa entre volumen y resultados observada en la ICP de alto riesgo y urgente. Por lo tanto, no se recomienda relajar el umbral de bajo volumen de los centros de ICP con el propósito de ofrecer ICP primaria.

Es fundamental realizar todos los esfuerzos posibles por minimizar los tiempos de espera, especialmente durante las primeras 2 h tras la aparición de los síntomas, mediante la implementación de un sistema en red de atención médica. Como se ilustra en la figura 1, la vía preferida es el traslado inmediato de los pacientes con SCACEST a un centro con ICP que ofrezca un servicio ininterrumpido de ICP primaria a cargo de operadores experimentados. Los pacientes ingresados en hospitales sin servicio de ICP deben ser trasladados a un centro con ICP y no deben administrarse fibrinolíticos si el tiempo de espera estimado entre el primer contacto médico (PCM) y la dilatación del balón es < 2 h. Si el tiempo de espera estimado es > 2 h (o > 90 min en pacientes menores de 75 años con SCACEST de localización anterior y aparición reciente de los síntomas), los pacientes ingresados en un centro sin servicio de ICP deben ser tratados inmediatamente con fibrinolíticos y después deben ser transferidos a un centro con ICP,

donde la angiografía y la ICP habrán de realizarse dentro de las primeras 3-24 h⁷⁷⁻⁸⁰.

8.1.2. Fibrinólisis

A pesar de sus numerosas contraindicaciones, su escasa eficacia para lograr la reperfusión y el mayor riesgo de sangrado que conlleva, el tratamiento fibrinolítico, preferiblemente administrado como tratamiento prehospitalario⁸¹, sigue siendo una importante alternativa a la revascularización mecánica. En Europa, los pacientes con SCACEST que son tratados con ICP primaria varían del 5 al 85%; esta amplia diferencia refleja la variabilidad en la asignación de recursos y las capacidades locales⁸². Aunque haya una red sanitaria óptima, las demoras en la transferencia del paciente pueden ser inaceptablemente largas hasta la realización de ICP primaria, especialmente en pacientes que habitan en zonas montañosas o rurales o pacientes trasladados a centros que no disponen de ICP. El mayor beneficio de la ICP primaria, comparado con la fibrinólisis, se ve amenazado cuando el retraso en la realización de la ICP excede los 60-120 min, dependiendo de la edad del paciente, la duración de los síntomas y la localización del infarto^{83,84}.

La ICP facilitada o la reperfusión farmacomecánica se define como el uso electivo de dosis normales o reducidas de fibrinolíticos combinados con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (anti-GPIIb/IIIa) u otros fármacos antiplaquetarios. En pacientes tratados con ICP 90-120 min después del PCM, la ICP facilitada no ha mostrado ventajas significativas comparada con la ICP primaria. El uso de tenecteplasa y aspirina en la ICP facilitada se ha demostrado perjudicial comparado con la ICP primaria, con un aumento de eventos isquémicos y hemorrágicos y tendencia hacia una mortalidad excesiva⁸⁵. Con la combinación de media dosis de líticos con anti-GPIIb/IIIa no se ha demostrado una reducción significativa de los eventos adversos, a costa de una tasa excesiva de sangrados⁸⁶.

En el estudio CAPTIM⁸¹ se evaluó el tratamiento prehospitalario con dosis completas de fibrinolíticos utilizando un servicio médico de urgencias (SMU) con capacidad de diagnóstico y fibrinólisis prehospitalaria; los resultados a los 30 días y a los 5 años fueron similares a los obtenidos con ICP primaria. Tras la administración de fibrinólisis prehospitalaria, la ambulancia debe trasladar al paciente a un centro con servicio ininterrumpido de ICP.

8.1.3. Intervención coronaria percutánea diferida

En los casos de elevación persistente del segmento ST tras fibrinólisis, definida como más de la mitad de la elevación inicial máxima en la peor derivación

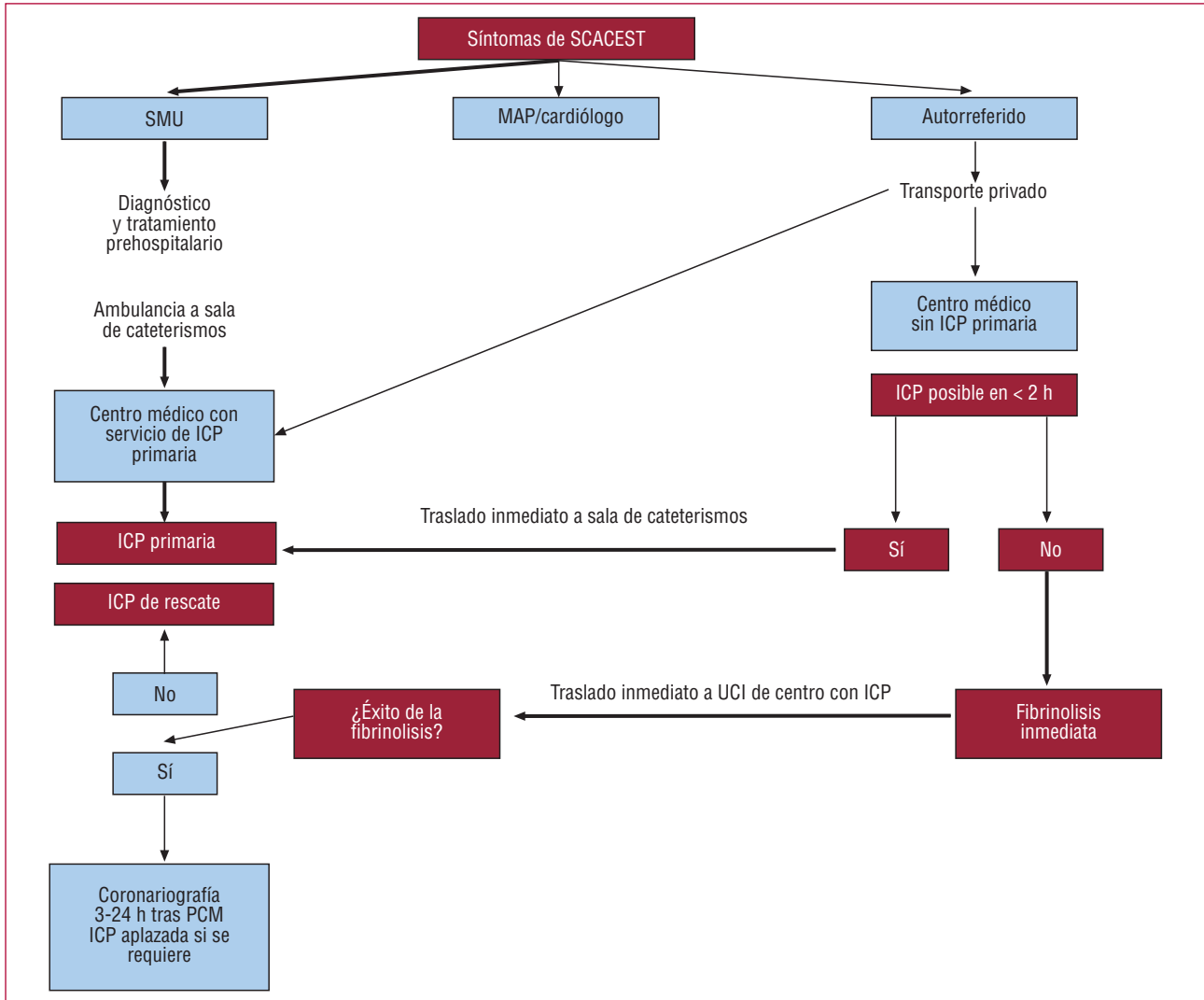


Fig. 1. Organigrama sobre las vías de atención al paciente con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, en el que se describe el manejo prehospitalario y hospitalario y las estrategias de reperusión durante las primeras 12 h tras el primer contacto médico. ICP: intervención coronaria percutánea; MAP: médico de atención primaria; PCM: primer contacto médico; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SMU: servicio médico de urgencias; UCI: unidad de cuidados intensivos.

electrocardiográfica o dolor torácico isquémico persistente, debe considerarse el traslado inmediato del paciente a un centro con servicio de ICP para una angioplastia de rescate^{80,87}. No se ha demostrado que la administración de una segunda dosis de fibrinólisis sea beneficiosa.

En caso de éxito de la fibrinólisis, se realizará coronariografía y, si fuera preciso, revascularización coronaria durante las primeras 24 h⁷⁷⁻⁷⁹.

Los pacientes que se presentan 12-24 h y posible-mente hasta 60 h tras la aparición de los síntomas, incluso cuando no tienen dolor y la función hemodinámica es estable, pueden beneficiarse de una coronariografía inmediata y, si fuera preciso, ICP^{88,89}. Los pacientes sin dolor torácico o isquemia inducible que se presentaron a los 3-28 días con una oclusión coronaria persistente no se beneficiaron de

la ICP^{90,91}. Por lo tanto, de los pacientes que ingresan días después del evento agudo con IM con onda Q totalmente desarrollado, sólo aquellos con angina recurrente o isquemia residual documentada y viabilidad documentada en un territorio miocárdico importante son candidatos a la revascularización mecánica.

8.1.4 Cirugía de revascularización coronaria

Revascularización coronaria emergente

En los casos de anatomía desfavorable para ICP o fracaso de esta, sólo debe considerarse la CABG urgente en pacientes con SCACEST en evolución cuando una zona miocárdica importante está amenazada y la revascularización quirúrgica puede fi-

nalizarse antes de que se produzca necrosis de dicho territorio (en las primeras 3-4 h).

Revascularización coronaria urgente

La evidencia actual indica que hay relación inversa entre mortalidad quirúrgica y tiempo transcurrido desde el SCACEST. Cuando sea posible, en ausencia de dolor persistente o deterioro hemodinámico, un periodo de espera de 3-7 días podría ser la opción recomendable⁹². Los pacientes con EMV tratados con ICP primaria o ICP urgente de la arteria culpable después de recibir fibrinólisis requieren estratificación del riesgo y ulterior revascularización mecánica con ICP o cirugía. La edad avanzada, una función del VI afectada y la comorbilidad se asocian a mayor riesgo quirúrgico.

8.2. Shock cardiogénico y complicaciones mecánicas

8.2.1. Shock cardiogénico

El *shock* cardiogénico es la causa principal de muerte intrahospitalaria en pacientes con IM. El tratamiento óptimo incluye la reperfusión inmediata y el soporte hemodinámico para prevenir el fracaso multiorgánico y la muerte. Las definiciones de *shock* cardiogénico, su diagnóstico y tratamiento médico, intervencionista y quirúrgico se han tratado anteriormente en las guías de práctica clínica de la ESC^{93,94}. En los pacientes con *shock* cardiogénico no deben establecerse límites de tiempo entre la aparición de los síntomas, el diagnóstico invasivo y la revascularización, independientemente de que el paciente haya sido tratado con fibrinólisis o no. En estos pacientes se ha recomendado la revascularización completa mediante ICP de todas las grandes arterias epicárdicas que presentan estenosis críticas⁹⁵.

8.2.2. Complicaciones mecánicas

En la insuficiencia cardíaca aguda (ICA) la ecocardiografía es imprescindible, ya que permite valorar la función del VI y descartar complicaciones mecánicas potencialmente mortales que podrían requerir cirugía, como insuficiencia mitral aguda secundaria a rotura de músculo papilar, comunicación interventricular, rotura de la pared libre o taponamiento cardíaco. La historia natural de estas entidades se caracteriza por un rápido deterioro del paciente y el tratamiento médico aislado se asocia a una mortalidad cercana al 100%.

La rotura de la pared libre requiere un rápido diagnóstico y la colocación de un drenaje pericárdico. La incidencia de la comunicación interventri-

cular tras el IM es del 0,2%. Cuando a pesar de la utilización de un balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) persiste el deterioro hemodinámico, la cirugía debe realizarse a la mayor brevedad⁹². Aparte de ser técnicamente factible, no hay suficiente evidencia en que apoyar los intentos de cierre percutáneo, ya sea temporal (mediante el uso de balones) o permanente (con la implantación de dispositivos de cierre). Normalmente, la insuficiencia mitral aguda debida a la rotura del músculo papilar produce edema pulmonar agudo, que se debe tratar inmediatamente con cirugía.

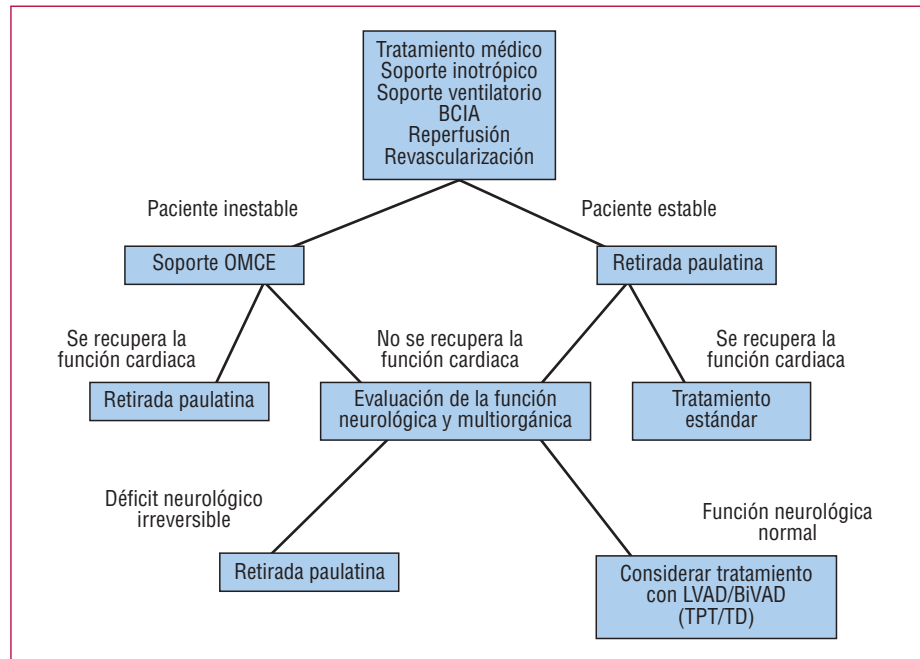
Se recomienda la realización de coronariografía preoperatoria siempre que sea posible. La revascularización completa, además de la corrección del defecto mecánico, mejora los resultados clínicos.

8.2.3. Asistencia circulatoria

El uso de un BCIA sólo se recomienda en caso de deterioro hemodinámico^{96,97}. La colocación de este dispositivo debe realizarse antes de la angiografía en pacientes con inestabilidad hemodinámica (especialmente en pacientes con *shock* cardiogénico y complicaciones mecánicas)⁹². Se deben sopesar los beneficios del BCIA y las complicaciones que conlleva su uso, fundamentalmente complicaciones vasculares observadas más frecuentemente en pacientes de baja estatura y mujeres, pacientes con enfermedad arterial periférica y diabéticos. No debe utilizarse el BCIA en pacientes con insuficiencia o disección aórticas.

En centros terciarios en los que la terapia de asistencia mecánica está protocolizada, podría utilizarse otro tipo de asistencia circulatoria diferente del BCIA en caso de que persista el deterioro del paciente y la función cardíaca sea incapaz de mantener una circulación que evite el fallo multiorgánico (fig. 2). La oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) puede considerarse para el apoyo temporal de pacientes con ICA y potencial para recuperar la función cardíaca después de la revascularización⁹⁸. Si el corazón no se recupera, el paciente debe ser sometido a un estudio neurológico completo (especialmente en el contexto de reanimación extrahospitalaria antes del ingreso o en caso de periodos prolongados de bajo gasto cardíaco). En estos pacientes debe considerarse la implantación quirúrgica de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (LVAD) o biventricular (BiVAD), en ausencia de daños neurológicos permanentes. En pacientes jóvenes sin contraindicaciones para el trasplante, podría estar indicado el tratamiento puente con terapia LVAD/BiVAD⁹⁹. En algunos pacientes, la implantación de estos dispositivos podría utilizarse como terapia de destino (o permanente).

Fig. 2. Algoritmo de tratamiento para la insuficiencia cardíaca y el *shock* cardiogénico. Tras el fracaso del tratamiento inicial, incluidas reperfusión y revascularización para estabilizar el estado hemodinámico, debe considerarse el uso de soporte mecánico temporal mediante la oxigenación con membrana extracorpórea. Si fracasa la retirada de la membrana extracorpórea o persiste la insuficiencia cardíaca, debe considerarse la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda/biventricular si la función neurológica no sufre un deterioro permanente. BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; BiVAD: dispositivo de asistencia biventricular; LVAD: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; OMCE: oxigenación con membrana extracorpórea; TD: tratamiento de destino o permanente; TPT: tratamiento puente al trasplante.



Se han probado varios dispositivos percutáneos de asistencia mecánica, sin resultados positivos. El uso de bombas centrífugas percutáneas (Tandem Heart) no ha mostrado mejores resultados tras el SCACEST⁹⁷. A pesar de la recuperación hemodinámica precoz, las complicaciones secundarias resultaron en tasas similares de mortalidad a los 30 días. El uso de la bomba de propulsión microaxial (Impella) contribuyó a una mejor función hemodinámica, aunque con las mismas tasas de mortalidad a los 30 días¹⁰⁰. En un metaanálisis de tres ECR (100 pacientes), no se observaron diferencias en la mortalidad a los 30 días y se observó tendencia a mayor número de eventos adversos, como complicaciones vasculares y hemorrágicas en el grupo de pacientes tratados con dispositivos percutáneos de asistencia mecánica¹⁰¹.

La tabla 13 recoge las recomendaciones para las estrategias de reperfusión en pacientes con SCACEST, la tabla 14 resume las recomendaciones para la ICP en el SCACEST y la tabla 15, las recomendaciones para el tratamiento de pacientes con ICA en el contexto del infarto agudo de miocardio (IAM).

9. ENTIDADES ESPECIALES

9.1. Diabetes mellitus

Los pacientes diabéticos constituyen un porcentaje cada vez mayor de los pacientes con enfermedad coronaria y muchos de ellos precisan procedimientos de revascularización¹¹⁰. Con independencia del tipo de tratamiento utilizado, estos pacientes tienen un

riesgo mayor que los no diabéticos, incluida la mortalidad a largo plazo²⁹, y además presentan otros problemas específicos, como mayor incidencia de reestenosis y oclusión tras ICP y CABG.

9.1.1. Indicaciones para la revascularización miocárdica

El ensayo clínico BARI 2D evaluó específicamente la revascularización miocárdica en pacientes diabéticos, que en su gran mayoría presentaban enfermedad coronaria estable¹¹¹. En ese ensayo, el equipo médico cardiológico (*Heart Team*) revisaba las coronariografías y juzgaba si el método de revascularización más adecuado era la ICP o la CABG. Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a TMO aislado o combinado con revascularización. Hay que señalar que, de los 4.623 pacientes cribados para el estudio, sólo se incluyó, aproximadamente, al 50%. En términos generales no se observaron diferencias en el seguimiento a los 5 años en las tasas de muerte, IM o ACV entre el TMO (12,2%) y la revascularización (11,7%). En el estrato de ICP, no hubo diferencias entre los resultados de la ICP y el TMO. En el estrato quirúrgico, la supervivencia libre de MACCE fue significativamente más alta con CABG (77,6%) que con tratamiento médico aislado (69,5%; $p = 0,01$); sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia total (el 86,4 frente al 83,6%; $p = 0,33$).

En los pacientes con SCACEST, no hay interacción entre el efecto de la revascularización miocárdica y la diabetes mellitus^{62,63,69}. En los ensayos

TABLA 13. Recomendaciones para las estrategias de reperfusión en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda la implementación de una red de atención sanitaria bien organizada y basada en diagnóstico prehospitalario y traslado urgente al centro más cercano con servicio de ICP primaria	I	A	74,75
Los centros con servicio de ICP primaria deben disponer de un servicio ininterrumpido de alertas, con capacidad para comenzar la intervención durante los primeros 60 min desde la primera llamada	I	B	76,82,102-105
En caso de indicación de fibrinolisis, el equipo médico de urgencias, adecuadamente equipado, debe iniciar el tratamiento prehospitalario administrando dosis completas	Ila	A	81
A excepción del <i>shock</i> cardiogénico, la ICP (primaria, de rescate o tras fibrinolisis) debe limitarse a la lesión culpable	Ila	B	96,106,107
En los centros con servicio de ICP, debe evitarse el ingreso innecesario del paciente en el servicio de urgencias o en la unidad de cuidados intensivos	III	A	94,108,109
No se recomienda el uso de balón de contrapulsación en ausencia de deterioro hemodinámico	III	B	96,97

ICP: intervención coronaria percutánea.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

FRISC-2 y TACTICS-TIMI 18^{62,69}, la estrategia invasiva precoz se asoció a mejores resultados; en el ensayo TACTICS-TIMI 18⁶⁹ se observó mayor beneficio en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos.

En pacientes con SCACEST, el análisis PCAT-2¹¹², que incluyó 19 ECR, mostró un beneficio similar de la ICP frente a fibrinolisis en pacientes diabéticos y no diabéticos. La *odds ratio* (OR) para la mortalidad con ICP primaria fue 0,49 para los pacientes diabéticos (IC del 95%, 0,31-0,79). En pacientes con una arteria coronaria totalmente ocluida tras la fase aguda del SCACEST, la ICP aplazada no ofreció ningún beneficio respecto al tratamiento médico aislado, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos⁹⁰.

9.1.2. Tipo de intervención: cirugía de revascularización coronaria frente a intervención coronaria percutánea

En pacientes diabéticos, todos los ECR realizados han mostrado tasas más altas de repetición de los procedimientos de revascularización tras ICP que tras CABG²⁹. Un reciente metaanálisis de los datos de diez ECR sobre revascularización miocárdica electiva²⁹ confirma una ventaja significativa en la supervivencia con CABG frente a ICP en pacientes diabéticos. En la ICP, la mortalidad a los 5 años fue del 20%, frente al 12,3% con CABG (OR = 0,7; IC

del 95%, 0,56-0,87), mientras que no se observaron diferencias en los pacientes no diabéticos; la interacción entre la diabetes mellitus y el tipo de revascularización fue significativa. En el ensayo AWESOME¹¹³ se asignó de forma aleatoria a pacientes en alto riesgo (un tercio de diabéticos) a ICP o CABG. No se observaron diferencias significativas en las tasas de mortalidad a los 3 años entre los pacientes diabéticos tratados con ICP y los tratados con CABG. Por último, en los pacientes diabéticos del estudio SYNTAX⁴, la tasa de MACCE al año fue el doble en el grupo de ICP con *stent* liberador de paclitaxel que en el grupo con CABG; esta diferencia se debió a la necesidad de reintervención.

Aunque con poder estadístico bajo, el ensayo CARDia¹¹⁴ es el único realizado hasta la fecha diseñado específicamente para comparar la ICP con SC (31%) o ICP con SLF (69%) y CABG en pacientes diabéticos. La incidencia combinada de muerte, IM o ACV al año fue del 10,5% en el brazo de CABG y del 13% en el brazo de ICP (HR = 1,25; IC del 95%, 0,75-2,09). La tasa de reintervención fue del 2 frente al 11,8% (p < 0,001).

Además de los ensayos clínicos aleatorizados, los datos procedentes de registros, como el registro de Nueva York³⁴, muestran tendencia hacia mejores resultados en pacientes diabéticos tratados con CABG comparados con los tratados con ICP-SLF (para muerte/IM a los 18 meses, OR = 0,84; IC del 95%, 0,69-1,01).

TABLA 14. Recomendaciones para la intervención coronaria percutánea en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

Indicación	Tiempo desde PCM	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
ICP primaria				
Está recomendada en pacientes con dolor de pecho/malestar < 12 h + elevación persistente del ST o con bloqueo completo de rama izquierda previo no documentado	Lo antes posible y no más tarde de < 2 h desde el PCM ^d	I	A	83,84,94
Debe ser considerada en pacientes con dolor/malestar de pecho > 12 h + elevación persistente del segmento ST o bloqueo completo de rama izquierda previo no documentado	Lo antes posible	Ila	C	—
Puede ser considerada en pacientes con historia de dolor/malestar de pecho > 12 h y < 24 h + elevación persistente del segmento ST o bloqueo completo de rama izquierda previo no documentado	Lo antes posible	Ilb	B	88,89
ICP tras la fibrinólisis				
La ICP urgente sistemática está indicada tras el éxito de la fibrinólisis (una vez que se ha resuelto el dolor/malestar de pecho y la elevación del segmento ST)	Durante las primeras 24 h ^e	I	A	77-79
La ICP de rescate debe ser considerada en pacientes en los que la fibrinólisis ha fracasado	Lo antes posible	Ila	A	80,87
ICP/CABG electivos				
Está indicada tras la documentación de la angina/maniobra positiva de provocación	Evaluación antes del alta hospitalaria	I	B	36,41-43
No está recomendado en pacientes con IM con onda Q totalmente desarrollado y sin síntomas posteriores/signos de isquemia o evidencia de viabilidad en el territorio relacionado con el infarto	Pacientes referidos > 24 h	III	B	90,91

CABG: cirugía de revascularización coronaria; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; PCM: primer contacto médico.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^d< 90 min si el paciente se presenta < 2 h de la aparición de los síntomas y tiene un infarto grande y bajo riesgo de sangrado.

^ePara reducir el tiempo de espera en pacientes sin reperusión, se recomienda el traslado de todos los pacientes tras la fibrinólisis a un centro con ICP.

9.1.3. Aspectos específicos de las intervenciones coronarias percutáneas

En un importante metaanálisis conjunto, se comparó el uso de SLF con SC en 3.852 pacientes diabéticos¹¹⁵. La mortalidad fue significativamente más alta ($p = 0,02$) en el grupo de SLF que en el grupo de SC cuando la duración del tratamiento antiplaquetario doble (TAD) fue < 6 meses (8 estudios); por el contrario, no se observaron diferencias ni en la mortalidad ni el objetivo compuesto de muerte o IM cuando la duración del TAD fue ≥ 6 meses (27 estudios). Independientemente de la duración del TAD, la necesidad de repetición de RVD fue considerablemente menor con el uso de SLF que con SC (OR = 0,29 para el *stent* liberador de sirolimus; OR = 0,38 para el *stent* liberador de paclitaxel), diferencia similar a la observada en la reducción de la reestenosis en pacientes no diabéticos. No hay datos convincentes en que apoyar el uso de un SLF específico en pacientes diabéticos.

9.1.4. Tipo de intervención quirúrgica de revascularización coronaria

Los pacientes diabéticos generalmente presentan enfermedad coronaria extensa y requieren la implantación de múltiples injertos. No hay evidencia directa de ensayos clínicos aleatorizados sobre el uso de uno o dos injertos de arteria torácica interna (ATI) en pacientes diabéticos. Hasta la fecha, la evidencia recabada en estudios observacionales indica que el uso de ambos conductos arteriales mejora los resultados sin comprometer la estabilidad esternal⁴⁹. En un estudio comparativo no aleatorizado sobre el uso de injerto bilateral de ATI o ICP en pacientes diabéticos, se observaron mejores resultados con la implantación de injertos arteriales bilaterales; sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 5 años entre ambos grupos¹¹⁶. Aunque la diabetes mellitus es un factor de riesgo de infección de la herida y mediasinitis, el impacto del uso de injertos bilaterales de ATI en estas complicaciones es motivo de debate.

TABLA 15. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en el contexto del infarto agudo de miocardio

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Los pacientes con SCASEST o SCACEST e inestabilidad hemodinámica deben ser referidos inmediatamente para coronariografía y revascularización del vaso diana	I	A	60,73,93,94
La reperfusión inmediata está indicada en pacientes con ICA e isquemia en curso	I	B	60,93,94
Debe realizarse ecocardiografía para valorar la función del VI y descartar complicaciones mecánicas	I	C	—
Está indicada la angiografía urgente y la revascularización de todas las arterias con estenosis críticas mediante ICP o CABG, según esté indicado, en pacientes con <i>shock</i> cardiogénico	I	B	95
Se recomienda la colocación de un BCIA en pacientes con inestabilidad hemodinámica (especialmente en pacientes con <i>shock</i> cardiogénico y complicaciones mecánicas)	I	C	—
La cirugía para las complicaciones mecánicas del IAM debe realizarse lo antes posible si persiste el deterioro hemodinámico a pesar de la colocación de un BCIA	I	B	92
La cirugía emergente tras la ICP o fibrinólisis fallidas sólo está indicada en pacientes con inestabilidad hemodinámica persistente o con arritmia ventricular potencialmente mortal debida a isquemia extensa (tronco común izquierdo o enfermedad severa de 3 vasos)	I	C	—
Si continúa el deterioro del paciente sin un adecuado gasto cardiaco que impida el fallo multiorgánico, debe considerarse el uso de asistencia mecánica temporal (implantación quirúrgica de LVAD/BIVAD)	Ila	C	98,99
No se recomienda el uso sistemático de bombas centrífugas percutáneas	III	B	97,100,101

BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; BIVAD: dispositivo de asistencia biventricular; CABG: cirugía de revascularización coronaria; IAM: infarto agudo de miocardio; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; ICP: intervención coronaria percutánea; LVAD: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

9.1.5. Tratamiento farmacológico antitrombótico

No existe indicación de que el tratamiento anti-trombótico deba ser diferente para pacientes diabéticos o no diabéticos sometidos a revascularización electiva. Con base en ensayos sobre el SCA, tampoco se puede establecer dicha diferencia^{65,85,86}. Aunque en ensayos anteriores se observó una interacción entre la diabetes mellitus y la eficacia de los anti-GPIIb/IIIa sin el uso concomitante de tienopiridinas, este hallazgo no se confirmó en el ensayo Early-ACS⁶⁵ realizado más recientemente. En el contexto actual de uso de agentes antiplaquetarios orales a dosis altas, los pacientes diabéticos no se benefician del uso adicional sistemático de anti-GPIIb/IIIa.

9.1.6. Medicación antidiabética

El número de ensayos clínicos específicos sobre medicación antidiabética en pacientes que van a ser sometidos a revascularización es escaso.

Metformina. Debido al riesgo de acidosis láctica asociada al uso de contrastes yodados, suele indicarse la suspensión de la metformina antes de la angiografía o ICP, para reinstaurarla 48 h más tarde,

siempre después de la valoración de la función renal. Sin embargo, no hay evidencia concluyente para establecer dicha recomendación. La valoración de la función renal tras la angiografía en pacientes tratados con metformina y la suspensión de dicho fármaco en caso de deterioro de la función renal puede ser una alternativa razonable a la suspensión de la metformina en todos los pacientes. En pacientes con insuficiencia renal, es aconsejable suspender la metformina antes del procedimiento.

Sulfonilureas. Los datos derivados de estudios observacionales alertan del uso de sulfonilureas en pacientes tratados con ICP primaria. Esto no se ha confirmado para el uso de las nuevas sulfonilureas de acción pancreática específica.

Glitazonas. Las tiazolidinedionas pueden conllevar tasas más bajas de reestenosis tras la ICP con SC; sin embargo, también se asocian a un aumento del riesgo de insuficiencia cardiaca.

Insulina. En ningún estudio se han demostrado mejores resultados de la ICP tras el SCACEST con la administración de insulina o de la solución gluco-sa-insulina-potasio (GIK)¹¹⁷⁻¹¹⁹. Tras la CABG, se observó una reducción de los objetivos secundarios, como fibrilación auricular (FA), daño miocárdico, infección de la herida u hospitalización, con la infu-

TABLA 16. Recomendaciones específicas para los pacientes diabéticos

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
En pacientes con SCACEST, se prefiere la ICP a la fibrinólisis, siempre que se pueda realizar dentro de los plazos recomendados	I	A	112
En pacientes con enfermedad coronaria extensa, está indicada la revascularización para mejorar la supervivencia libre de MACE	I	A	111
Se recomienda el uso de SLF para reducir la reestenosis y la necesidad de RVD	I	A	115
En pacientes tratados con metformina, debe monitorizarse la función renal tras la coronariografía/ICP	I	C	—
Debe considerarse la realización de CABG en lugar de ICP cuando el grado de enfermedad coronaria justifique la estrategia quirúrgica (especialmente en la EMV) y el paciente tenga un perfil de riesgo aceptable	Ila	B	29,34,113,116
En pacientes con insuficiencia renal conocida sometidos a ICP, puede suspenderse la administración de metformina 48 h antes del procedimiento	Ilb	C	—
No está indicada la administración sistemática de GIK en pacientes diabéticos sometidos a revascularización	III	B	117,118,122

CABG: cirugía de revascularización coronaria; EMV: enfermedad multivaso; GIK: solución glucosa-insulina-potasio; ICP: intervención coronaria percutánea; MACE: eventos cardíacos adversos mayores; RVD: revascularización del vaso diana; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SLF: *stent* liberador de fármacos.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

sión de GIK^{120,121}. En el estudio NICESUGAR¹²² se evaluó el impacto del tratamiento con insulina y un control estricto de la glucosa sanguínea en pacientes con distintas entidades clínicas y quirúrgicas ingresados en la unidad de cuidados intensivos. En el grupo de control estricto de la glucosa sanguínea, se observó un aumento de los episodios hipoglucémicos graves, así como un aumento de la mortalidad a los 90 días.

En la tabla 16 se resumen las recomendaciones específicas para la revascularización en pacientes diabéticos.

9.2. Revascularización miocárdica en pacientes con enfermedad renal crónica

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más importante de muerte de pacientes con enfermedad renal crónica grave (ERC), especialmente en combinación con diabetes mellitus. La mortalidad cardiovascular es mucho más elevada en los pacientes con ERC que en la población general y la enfermedad coronaria es la causa principal de muerte entre los pacientes diabéticos tras el trasplante de riñón. Por lo tanto, los procedimientos de revascularización miocárdica pueden mejorar de forma importante la supervivencia de los pacientes con ERC. Sin embargo, el uso de agentes de contraste durante los procedimientos vasculares diagnósticos e intervencionistas es la causa más frecuente de daño renal agudo en pa-

cientes hospitalizados. La detección de un incremento mínimo de la creatinina sérica (un 5-10% de la basal) 12 h después de la angiografía o la ICP puede detectar sencilla y precozmente una nefropatía inducida por contraste (NIC). La cirugía de revascularización coronaria también puede causar daño renal agudo o un empeoramiento de la NIC.

Definición de la enfermedad renal crónica

La estimación de la función renal glomerular en pacientes que van a ser sometidos a revascularización requiere el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG) y no debe basarse en la concentración sérica de creatinina. Los títulos normales para la TFG son ~100-130 ml/min/1,73 m² en varones jóvenes y 90-120 ml/min/1,73 m² en mujeres jóvenes, dependiendo de la edad, el sexo y el tamaño corporal. La ERC se clasifica en cinco estadios según la reducción progresiva de la TFG y la evidencia de daño renal. El valor de corte de una TFG de 60 ml/min/1,73 m² se correlaciona significativamente con la incidencia de MACE. En pacientes diabéticos, el diagnóstico de proteinuria, independientemente de los títulos de TFG, apoya el diagnóstico de ERC con implicaciones pronósticas similares debido a la macroangiopatía diabética. La cistatina C es un marcador alternativo de la función renal y puede ser más fiable que la creatinina sérica en pacientes mayores (> 75 años).

Pacientes con enfermedad renal crónica leve o moderada

Para los pacientes con ERC leve ($60 \leq \text{TFG} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) o moderada ($30 \leq \text{TFG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), la evidencia apoya el uso de la CABG como una opción más adecuada que la ICP, especialmente si la diabetes es la causa de la enfermedad renal. Cuando es necesaria la revascularización quirúrgica, puede considerarse la cirugía sin circulación extracorpórea. Cuando la ICP está indicada, hay poca evidencia respecto a la superioridad de los SLF comparados con los SC en cuanto a reducción de la recurrencia de isquemia. El beneficio potencial de los SLF debe sopesarse con el riesgo de efectos secundarios derivados de la necesidad de TAD mantenido, aumento del riesgo de trombosis tardía, mayor propensión a la reestenosis de las lesiones calcificadas complejas y la presencia de una entidad clínica que requiere múltiples procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Los datos disponibles se refieren al uso de *stents* liberadores de sirolimus o paclitaxel, pero no hay evidencia concluyente que respalde el uso de uno de estos dos SLF de nueva generación en este grupo de pacientes.

Pacientes con enfermedad renal crónica grave y enfermedad renal terminal o en hemodiálisis

En el subgrupo de pacientes con ERC grave ($\text{TFG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) y enfermedad renal terminal (ERT) o pacientes en hemodiálisis, las diferencias que apoyan el uso de la cirugía frente a la ICP son menos consistentes. La cirugía ofrece una mayor supervivencia libre de eventos a largo plazo, pero las tasas de mortalidad hospitalaria y complicaciones son más elevadas, mientras que sucede lo contrario con la ICP. En la elección de la estrategia más apropiada de revascularización, hay que tener en cuenta el estado general del paciente y su expectativa de vida; la estrategia menos invasiva es la más apropiada para el paciente más delicado y frágil. No se ha demostrado que los SLF sean superiores a los SC y no se debe utilizarlos indiscriminadamente. De hecho, se ha establecido claramente que la ERC es un predictor independiente de trombosis tardía (o muy tardía) del SLF (HR entre 3,1 y 6,5).

En los candidatos a trasplante renal debe explorarse la presencia de isquemia miocárdica, y no debe negarse el beneficio potencial de la revascularización miocárdica a los pacientes con enfermedad coronaria significativa. Debe considerarse la ICP con SC si es probable que el trasplante renal tenga lugar durante el primer año.

Prevención de la nefropatía inducida por contraste

Todos los pacientes con ERC que van a ser sometidos a un cateterismo diagnóstico deben recibir hidratación profiláctica con salino isotónico, que deberá iniciarse como mínimo 12 h antes de la angiografía y se continuará durante al menos 24 h, para reducir el riesgo de NIC (tabla 17). El TMO antes de la exposición al medio de contraste debe incluir estatinas, inhibidores de la ECA o sartanes y bloqueadores beta¹²³.

Aunque la realización separada del procedimiento diagnóstico y la intervención reduce el volumen total de contraste, el riesgo de enfermedad ateroembólica renal aumenta con múltiples cateterismos. Por ello, en pacientes con ERC y aterosclerosis difusa, debe considerarse la realización de un solo procedimiento invasivo (angiografía diagnóstica seguida de ICP *ad-hoc*), pero sólo en caso de que el volumen de contraste pueda mantenerse por debajo de 4 ml/kg. El riesgo de NIC aumenta significativamente cuando el cociente volumen de contraste/TFG es $> 3,7$ ¹²⁴.

En pacientes candidatos a CABG, no se ha probado la eficacia de medidas farmacológicas preventivas como el uso de clonidina, fenoldopam, péptidos natriuréticos o N-acetilcisteína, o hemodiálisis preoperatoria preventiva¹²⁶.

La tabla 18 recoge las recomendaciones específicas para los pacientes con ERC leve o moderada.

9.3. Revascularización miocárdica en pacientes que requieren cirugía valvular

Se recomienda la realización de coronariografía en todos los pacientes con valvulopatía que requieren cirugía de reparación valvular, excepto los pacientes jóvenes (varones de edad < 40 años o mujeres premenopáusicas) sin factores de riesgo cardiovascular, o cuando los riesgos de la angiografía exceden a los beneficios, como en el caso de la disección aórtica¹⁴¹. En términos generales, el 40% de los pacientes con valvulopatía presentan enfermedad coronaria concomitante. Las indicaciones para la combinación de cirugía valvular y CABG en estos pacientes se resumen en la tabla 19. Hay que señalar que, en los pacientes candidatos a cirugía de reemplazo de válvula aórtica que presentan también enfermedad coronaria significativa, la combinación de CABG y cirugía valvular aórtica reduce las tasas de IM perioperatorio, mortalidad perioperatoria y morbimortalidad tardía respecto a los pacientes no sometidos a CABG simultáneamente¹⁴². Sin embargo, la cirugía combinada comporta un aumento del riesgo de mortalidad de un 1,6-1,8% comparada con la cirugía de reemplazo valvular aórtico aislada.

TABLA 17. Recomendaciones para prevención de la nefropatía inducida por contraste

Intervención	Dosis	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Todos los pacientes con ERC				
Se recomienda el TMO (incluidas estatinas, bloqueadores beta e IECA o sartanes)	Según indicaciones clínicas	I	A	123
Se recomienda la hidratación con salino isotónico	1 ml/kg/h 12 h antes y durante 24 h después del procedimiento (0,5 ml/kg/h si FE < 35% o NYHA > 2)	I	A	127-130
Puede considerarse la administración N-acetilcisteína	600-1.200 mg 24 h antes y durante 24 h después del procedimiento	IIb	A	128,129
Puede considerarse la administración de bicarbonato sódico (0,84%)	1 h antes: bolo = peso corporal (en kg) × 0,462 mEq; infusión i.v. durante 6 h después del procedimiento = peso corporal (en kg) × 0,154 mEq cada hora	IIb	A	127,128,130
Pacientes con ERC leve, moderada o grave				
Se recomienda el uso de contraste isoosmolar u osmolar bajo	< 350 ml o < 4 ml/kg	I ^d	A ^d	124,131-133
Pacientes con ERC grave				
Debe considerarse la hemofiltración profiláctica 6 h antes de una ICP compleja	Tasa de reemplazo de fluidos de 1.000 ml/h sin pérdida de peso e hidratación con salino, mantenidos durante 24 h después del procedimiento	IIa	B	134,135
No se recomienda la hemodiálisis electiva como medida de prevención		III	B	136

ERC: enfermedad renal crónica; FE: fracción de eyección; i.v.: intravenoso; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: New York Heart Association.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dLas recomendaciones dependen del tipo de contraste.

TABLA 18. Recomendaciones específicas para los pacientes con enfermedad renal crónica leve o moderada

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Debe considerarse la realización de CABG, en lugar de ICP, cuando el grado de enfermedad coronaria justifique la estrategia quirúrgica, el perfil de riesgo del paciente sea aceptable y su expectativa de vida sea razonable	IIa	B	32,137-139
Debe considerarse la realización de CABG sin circulación extracorpórea, en lugar de con circulación extracorpórea	IIb	B	140
En la ICP debe considerarse el uso de SLF, en lugar de <i>stents</i> convencionales	IIb	C	—

CABG: cirugía de revascularización coronaria; ICP: intervención coronaria percutánea; SLF: stent liberador de fármacos.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

En términos generales, la prevalencia de la valvulopatía aumenta con el envejecimiento de la población. Por ello, el perfil de riesgo de los pacientes candidatos a cirugía también aumenta. La consecuencia de este cambio es que algunos pacientes que

requieren reemplazo valvular aórtico y CABG tienen un riesgo excesivamente alto para la intervención combinada. Entre los tratamientos alternativos, se encuentran los procedimientos «híbridos» que combinan la cirugía de reemplazo valvular pro-

TABLA 19. Recomendaciones para la cirugía valvular combinada con cirugía de revascularización coronaria

	Clase ^a	Nivel ^b
Cirugía valvular combinada con:		
CABG, recomendada en pacientes con una indicación primaria para cirugía valvular aórtica/mitral y estenosis coronaria con un diámetro $\geq 70\%$	I	C
CABG, debe considerarse en pacientes con una indicación primaria para cirugía valvular aórtica/mitral y estenosis coronaria con un diámetro del 50-70%	Ila	C
CABG combinada con:		
Cirugía valvular mitral, indicado en pacientes con una indicación primaria de CABG e insuficiencia mitral severa ^c y una FE > 30%	I	C
Cirugía valvular mitral, indicado en pacientes con una indicación primaria de CABG e insuficiencia mitral moderada, siempre que la reparación valvular sea factible y sea realizada por un equipo experimentado	Ila	C
Cirugía valvular aórtica, debe ser considerada en pacientes con una indicación primaria de CABG y estenosis aórtica moderada (gradiente medio 30-50 mmHg o velocidad por Doppler 3-4 m/s, o válvula aórtica muy calcificada incluso cuando la velocidad por Doppler sea de 2,5-3 m/s)	Ila	C

CABG: cirugía de revascularización coronaria; FE: fracción de eyección.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cLa definición para la regurgitación mitral severa se puede consultar en la guía de práctica clínica de la ESC sobre valvulopatías. Eur Heart J. 2007;28:230-68 y www.escardio.org/guidelines.

gramada y la ICP electiva para la revascularización miocárdica. Por el momento, los datos sobre procedimientos valvulares/ICP híbridos son escasos y se limitan a casos aislados y series pequeñas¹⁴³. Otra opción que puede considerarse en este grupo de pacientes con alto riesgo quirúrgico es la implantación valvular aórtica transcáteter¹⁴⁴.

9.4. Enfermedad arterial carotídea/periférica asociada

9.4.1. Enfermedad arterial coronaria y carotídea asociada

La incidencia de la enfermedad arterial carotídea significativa en pacientes candidatos a CABG depende de la edad, los factores de riesgo cardiovascular y el método de cribado de los pacientes. La etiología de los ACV tras CABG es multifactorial y las causas principales son la aterosclerosis de la aorta ascendente, la enfermedad cerebrovascular y las macroembolias de origen cardíaco. La estenosis en bifurcación carotídea es un marcador de la carga aterosclerótica total, que con la edad, los factores de riesgo cardiovascular, el ACV o el ataque isquémico transitorio (AIT) previos, las alteraciones del ritmo y de la coagulación, aumenta el riesgo de complicaciones neurológicas durante el CABG. Sin embargo, hasta el 40% de los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea presentan enfermedad coronaria significativa, y en este grupo de pacientes la valoración preoperatoria del riesgo cardíaco podría ser beneficiosa¹²³.

Factores de riesgo de accidente cerebrovascular asociados a la revascularización miocárdica

La incidencia de ACV tras la CABG con circulación extracorpórea varía entre el 1,5 y el 5,2% en estudios de tipo prospectivo y entre el 0,8 y el 3,2% en estudios retrospectivos. La causa aislada más común de ACV tras CABG es la embolización de residuos aterotrombóticos del arco aórtico; los pacientes con estenosis carotídea también tienen mayor prevalencia de aterosclerosis de arco aórtico. Aunque la estenosis carotídea sintomática se asocia a mayor riesgo de ACV, el 50% de los ACV tras CABG no están relacionados con enfermedad carotídea significativa y el 60% de los infartos territoriales documentados por TC o en la autopsia no pueden atribuirse únicamente a la enfermedad carotídea. Además, sólo el 45% de los ACV tras CABG se identifican durante el primer día tras la cirugía, mientras que el 55% ocurre tras la recuperación normal de la anestesia y se atribuyen a FA, bajo gasto cardíaco o hipercoagulopatía secundaria al daño tisular. Los factores intraoperatorios de riesgo de ACV son la duración del *bypass* cardiopulmonar, la manipulación de la aorta ascendente y las arritmias. Se ha demostrado que la CABG sin circulación extracorpórea reduce el riesgo de ACV, especialmente en los casos de enfermedad de la aorta ascendente y cuando se utiliza una técnica que no implique la manipulación de la aorta.

En pacientes con enfermedad carotídea que van a ser sometidos a ICP, aunque el riesgo de ACV es bajo (0,2%), existen otros factores independientes

TABLA 20. Cribado de la enfermedad carotídea antes de la revascularización miocárdica programada

	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la ecografía con ultrasonido dúplex en pacientes con AIT/ACV previos o soplo carotídeo en la auscultación	I	C
Se recomienda la ecografía con ultrasonido dúplex en pacientes con enfermedad de tronco común izquierdo, EAP o ≥ 75 años	Ila	C
Puede considerarse IRM, TC o angiografía con sustracción digital si la estenosis carotídea observada con ultrasonido es $> 70\%$ ^c y se prevé la posibilidad de revascularización miocárdica	Ilb	C

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: ataque isquémico transitorio; EAP: enfermedad arterial periférica; IRM: imagen por resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cConsulte el Apéndice para los métodos de determinación de la estenosis carotídea (disponible en la versión electrónica de esta guía que se encuentra en la página [web http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-Appendix-MR.pdf](http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-Appendix-MR.pdf)).

de riesgo, como el SCA, la insuficiencia cardiaca y la aterosclerosis extensa. Las recomendaciones para el cribado de la enfermedad arterial carotídea se resumen en la tabla 20.

Revascularización carotídea en pacientes candidatos a cirugía de revascularización coronaria o intervención coronaria percutánea

En los pacientes con AIT o ACV no discapacitante previos y estenosis carotídea (un 50-99% en varones y un 70-99% en mujeres), el riesgo de ACV tras la cirugía de revascularización coronaria es alto y la endarterectomía carotídea (EAC) realizada por un equipo experimentado podría reducir el riesgo de ACV o muerte¹⁴⁵ (véase la figura del Apéndice [<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-Appendix-MR.pdf>] para consultar los métodos de medición de la estenosis carotídea).

No se ha establecido claramente si dichos procedimientos deben realizarse separados o simultáneamente. Sin embargo, en la estenosis carotídea unilateral asintomática, la revascularización miocárdica debe realizarse independientemente, debido a que la revascularización carotídea proporciona sólo una pequeña reducción de las tasas de ACV (el 1% al año)¹⁴⁵. Debe considerarse la revascularización carotídea en varones asintomáticos con estenosis carotídea bilateral severa u oclusión contralateral, siempre que pueda documentarse de forma fiable que las tasas de riesgo de mortalidad y ACV a los 30 días es $< 3\%$ y la expectativa de vida, > 5 años. En mujeres con enfermedad carotídea asintomática o pacientes con una expectativa de vida < 5 años, los beneficios de la revascularización carotídea son dudosos¹⁴⁵. Si no puede determinarse con claridad que la EAC separada o simultánea o la implantación de *stents* carotídeos (ISC) son beneficiosas

para el paciente candidato a CABG, este debe ser valorado individualmente por un equipo multidisciplinario que incluya a un neurólogo. Esta estrategia también es válida para pacientes candidatos a ICP. Las recomendaciones sobre la revascularización carotídea en pacientes candidatos a CABG se encuentran en la tabla 21 y para los pacientes candidatos a ICP, en la tabla 22.

Elección del método de revascularización en pacientes con enfermedad coronaria y carotídea asociada

Consulte la tabla 23. Un escaso número de pacientes candidatos a CABG requieren revascularización carotídea separada o simultánea y, en esos casos, el procedimiento de elección sigue siendo la EAC. Los dos últimos metaanálisis realizados, en los que se comparaba la ISC con la EAC, documentaron que la ISC se asocia a un aumento significativo de la mortalidad y ACV a los 30 días comparada con la EAC (OR = 1,6; IC del 95%, 1,26-2,02)¹⁴⁶. Este hallazgo se confirmó en el International Carotid Stenting Study, en el que se asignó a 855 pacientes a tratamiento con ISC y 858, a EAC; se observó que la incidencia de ACV, muerte o IM fue del 8,5% en el grupo de ISC frente al 5,2% del grupo de EAC (HR = 1,69; $p = 0,006$)¹⁴⁷. En un subestudio con IRM, se observó que la incidencia de desarrollo de nuevas lesiones tras el procedimiento fue más elevada en el grupo de ISC que con la EAC (OR = 5,2; $p < 0,0001$)¹⁴⁸. El ensayo CREST¹⁴⁹, recientemente publicado, que incluyó un 50% de pacientes asintomáticos, mostró que el riesgo de muerte, ACV e IM a los 30 días fue similar en el grupo de ISC (5,2%) y en el de EAC (2,3%). Las tasas perioperatorias de IM fueron del 2,3% tras la EAC y del 1,1% tras la ISC ($p = 0,03$), mientras que las tasas de ACV perioperatorio

TABLA 21. Revascularización carotídea en pacientes programados para cirugía de revascularización coronaria

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La EAC o la ISC sólo deben realizarlas equipos con una tasa combinada de muerte/ACV a los 30 días de: < 3% en pacientes sin síntomas neurológicos previos < 6% en pacientes con síntomas neurológicos previos	I	A	145
La indicación para revascularización carotídea debe ser individualizada tras la discusión de un equipo multidisciplinario que incluya a un neurólogo	I	C	–
El momento de realización de los procedimientos (simultáneos o separados) estará dictado por la experiencia del centro y la presentación clínica; el primer objetivo es el territorio que causa los síntomas	I	C	–
Revascularización carotídea en pacientes con AIT/ACV no discapacitante previo:			
Está recomendada en estenosis carotídeas del 70-99%	I	C	–
Puede considerarse en las estenosis carotídeas del 50-69% en varones con síntomas durante < 6 meses	IIb	C	–
No se recomienda en estenosis carotídeas < 50% en varones y < 70% en mujeres	III	C	–
Revascularización carotídea en pacientes sin AIT/ACV no discapacitante previo:			
Puede considerarse en varones con estenosis carotídea bilateral del 70-99% o estenosis carotídea del 70-99% + oclusión contralateral	IIb	C	–
No se recomienda en mujeres o en pacientes con una expectativa de vida < 5 años	III	C	–

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: ataque isquémico transitorio; EAC: endarterectomía carotídea; ISC: implantación de *stents* carotídeos.^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.**TABLA 22. Revascularización carotídea en pacientes programados para intervención coronaria percutánea**

	Clase ^a	Nivel ^b
La indicación para revascularización carotídea debe ser individualizada tras la discusión de un equipo multidisciplinario que incluya a un neurólogo	I	C
La ISC no debe combinarse con la ICP electiva durante el mismo procedimiento endovascular, excepto en la rara circunstancia de síndrome carotídeo y coronario agudo y grave concomitante	III	C

ICP: intervención coronaria percutánea; ISC: implantación de *stents* carotídeos.^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

fueron del 2,3 y el 4,1% respectivamente ($p = 0,01$). El análisis conjunto de estos datos y los resultados de ECR previos podría determinar los subgrupos de pacientes que obtendrían un mayor beneficio con la ISC o con la EAC.

Tanto la endarterectomía carotídea como la implantación de *stents* carotídeos deben ser realizadas únicamente por equipos experimentados, siguiendo protocolos aprobados e indicaciones establecidas. La ISC está indicada cuando un equipo multidisciplinario considera la EAC contraindicada por la presencia de comorbilidades graves o una anatomía desfavorable. En pacientes con un EuroSCORE

medio de 8,6, se han comunicado buenos resultados con la realización de ISC por operadores experimentados inmediatamente antes de la CABG (procedimiento híbrido). Esta estrategia debe considerarse únicamente en pacientes con riesgo muy alto que requieren CABG urgente y tienen síntomas neurológicos previos. En pacientes programados para revascularización miocárdica sin síntomas neurológicos previos y que no son buenos candidatos a cirugía por comorbilidades graves, no hay evidencia de que la revascularización combinada con EAC o ISC sea superior al TMO. En una revisión sistemática de ISC y CABG realizados por se-

TABLA 23. Recomendaciones sobre el método de revascularización carotídea

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La EAC sigue siendo el procedimiento de elección, pero la selección de EAC frente a ISC depende de la valoración de un equipo multidisciplinario	I	B	147,149
Se recomienda la administración de aspirina inmediatamente antes y después de la revascularización carotídea	I	A	150,151
Los pacientes sometidos a ISC deben recibir TAD durante al menos 1 mes después del procedimiento	I	C	–
La ISC debe considerarse en pacientes con: Estenosis tras radiación o postoperatoria Obesidad, cuello hostil, traqueostomía, parálisis laríngea Estenosis a diferentes niveles de las arterias carótidas o estenosis en segmentos superiores de la arteria carótida interna Comorbilidades graves que contraindiquen la EAC	IIa	C	–
La ISC no se recomienda en pacientes con: Arco aórtico muy calcificado o ateroma protuberante Diámetro luminal carotídeo interno < 3 mm Contraindicación para el TAD	III	C	–

EAC: endarterectomía carotídea; ISC: implantación de *stents* carotídeos; TAD: tratamiento antiplaquetario doble.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

parado, en la que el 87% de los pacientes estaban asintomáticos y el 82% tenía lesiones unilaterales, se observó una tasa combinada muy elevada de muerte y ACV a los 30 días (9%). Este elevado riesgo del procedimiento no está justificado en pacientes asintomáticos con enfermedad carotídea unilateral.

9.4.2. Enfermedad arterial coronaria y periférica asociada

La enfermedad arterial periférica (EAP) es un importante predictor de resultados adversos tras la revascularización miocárdica y conlleva un pronóstico desfavorable a largo plazo¹⁵². Los pacientes con evidencia clínica de EAP tienen un riesgo significativamente mayor de complicaciones del procedimiento, ya sea ICP o CABG. Al comparar los resultados de CABG e ICP en pacientes con EAP y EMV, la CABG muestra una tendencia a una mayor supervivencia. Los datos de registros, ajustados por riesgo, han mostrado que los pacientes con EMV y EAP sometidos a CABG tienen mejor supervivencia a los 3 años que pacientes similares tratados con ICP, a pesar de que la CABG se asocia a una mayor mortalidad hospitalaria. Sin embargo, los datos disponibles sobre esta población no son concluyentes y ambos métodos de revascularización podrían estar indicados para los pacientes con EAP, al igual que para otros pacientes con enfermedad coronaria.

Cirugía vascular no cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria asociada

Los pacientes programados para cirugía vascular no cardíaca tienen un riesgo significativo de morbi-mortalidad cardiovascular debido a la elevada incidencia de la enfermedad coronaria subyacente, sintomática o asintomática. La estimación preoperatoria del riesgo cardiovascular en pacientes de cirugía vascular se ha tratado previamente en las guías de práctica clínica de la ESC¹²³. Los resultados del mayor ensayo clínico realizado hasta la fecha demostraron que no hay reducción del IM postoperatorio ni de la mortalidad a corto o largo plazo en los pacientes asignados a revascularización miocárdica profiláctica, comparados con los pacientes asignados a TMO antes de la cirugía vascular mayor¹⁵³. Los pacientes incluidos en dicho ensayo presentaban una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada y enfermedad coronaria estable. Por el contrario, el estudio piloto DECREASE-V¹⁵⁴ incluyó únicamente a pacientes en alto riesgo (casi la mitad de los pacientes tenían una fracción de eyección < 35%, y el 75% tenía enfermedad de tres vasos o de tronco común izquierdo), con isquemia extensa inducida por estrés, documentada mediante ecocardiografía con dobutamina o gammagrafía cardíaca de estrés. Ese estudio confirmó que la revascularización miocárdica profiláctica no mejoraba los resultados¹⁵⁴. Sin embargo, algunos pacientes en alto riesgo selec-

TABLA 24. Manejo de los pacientes con enfermedad coronaria y arterial periférica asociadas

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
En pacientes con enfermedad coronaria inestable, la cirugía vascular se pospone y se trata primero la enfermedad coronaria, excepto cuando no pueda aplazarse la cirugía vascular debido a la presencia de una entidad potencialmente mortal	I	B	123
El tratamiento preoperatorio y postoperatorio con estatinas y bloqueadores beta está indicado en pacientes con enfermedad coronaria conocida y programados para cirugía vascular de alto riesgo	I	B	123
La elección entre CABG e ICP debe ser individualizada y valorada por el <i>Heart Team</i> teniendo en cuenta la enfermedad coronaria, EAP, comorbilidad y presentación clínica	I	C	–
Puede considerarse la revascularización miocárdica profiláctica antes de la cirugía vascular de alto riesgo en pacientes estables si presentan signos persistentes de isquemia o riesgo cardiaco elevado	IIb	B	155

CABG: cirugía de revascularización coronaria; EAP: enfermedad arterial periférica; ICP: intervención coronaria percutánea.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

cionados podrían beneficiarse de la revascularización miocárdica previa o concomitante, y pueden considerarse distintas opciones como la realización simultánea de ambas cirugías, la ICP combinada con la reparación endovascular periférica u otros procedimientos híbridos¹⁵⁵.

Los ECR con pacientes de alto riesgo, los estudios de cohortes y los metaanálisis proporcionan evidencia firme sobre la reducción de la mortalidad cardiaca y el IM con el uso de bloqueadores beta y estatinas en pacientes sometidos a cirugía vascular no cardiaca de alto riesgo¹²³ o a procedimientos endovasculares¹⁵².

En la tabla 24 se recoge el manejo de la enfermedad coronaria asociada a la enfermedad arterial periférica.

Enfermedad arterial renal

Aunque la prevalencia de la estenosis aterosclerótica renal en pacientes con enfermedad coronaria es del 30%, el manejo de esta entidad en pacientes que requieren revascularización miocárdica no está claramente establecido. En la mayoría de los casos, la angioplastia con *stent* ha sido la práctica habitual. La escasa evidencia disponible indica que mediante una

intervención renal percutánea se obtiene una función renal similar, pero una mejor presión sanguínea. Sin embargo, un reciente ECR en el que se comparaba la implantación de *stents* y tratamiento médico con el tratamiento médico solo en pacientes con estenosis aterosclerótica renal y la función renal deprimida mostró que la implantación de *stents* no tenía un efecto favorable en la función renal y se asociaba a un número bajo de complicaciones relacionadas con el procedimiento¹⁵⁶. A pesar de las altas tasas de éxito de la implantación renal de *stents*, los resultados en la hipertensión no son coincidentes y se desconoce el grado de estenosis que justificaría una intervención. Con base en las ventajas relativamente pequeñas de la angioplastia sobre el tratamiento farmacológico antihipertensivo para el manejo de la hipertensión, sólo los pacientes con hipertensión refractaria a tratamiento farmacológico e insuficiencia renal progresiva, en presencia de estenosis renal funcionalmente significativa, podrían beneficiarse de la revascularización¹⁵⁷. La valoración funcional de la severidad de la estenosis renal mediante la determinación del gradiente de presión podría ser útil en la selección de los pacientes¹⁵⁷.

La tabla 25 recoge el manejo de los pacientes con estenosis renal.

TABLA 25. Manejo de los pacientes con estenosis renal

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La evaluación funcional de la estenosis renal mediante determinaciones del gradiente de presión puede ser útil en la identificación de los pacientes que podrían beneficiarse de la implantación de <i>stents</i> renales	IIb	B	157
No se recomienda la implantación sistemática de <i>stents</i> renales para prevenir el deterioro de la función renal	III	B	156

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

9.5. Revascularización miocárdica en la insuficiencia cardíaca crónica

La enfermedad coronaria es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca. El pronóstico de los pacientes con disfunción del VI sistólica isquémica sigue siendo desfavorable a pesar de los avances terapéuticos. Las indicaciones establecidas para la revascularización de pacientes con insuficiencia cardíaca isquémica se refieren a los pacientes con angina y enfermedad coronaria significativa¹⁵⁸. En estos pacientes, el riesgo asociado de muerte aumenta y se sitúa entre el 5 y el 30%. El manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca isquémica sin angina sigue siendo un reto debido a la carencia de ECR en esta población. En este contexto, el diagnóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria conocida debe incluir la detección de la viabilidad miocárdica. En varios estudios prospectivos, retrospectivos y metaanálisis, se ha demostrado de manera sistemática que la función del VI mejora y la mortalidad disminuye en los pacientes con miocardio isquémico viable sometidos a revascularización¹⁶. Por el contrario, los pacientes sin viabilidad miocárdica no se benefician de la revascularización y no deben ser expuestos a un alto riesgo quirúrgico. Los pacientes con dilatación del VI severa tienen pocas probabilidades de mejorar la FEVI, incluso en presencia de buena viabilidad. La posibilidad de combinar la revascularización miocárdica con la cirugía de reconstrucción ventricular (CRV) para invertir el remodelado ventricular izquierdo se ha evaluado en varios ECR¹⁵⁹. El objetivo de la CRV es retirar el tejido cicatrizado de la pared ventricular y normalizar el volumen y la geometría del VI.

El subestudio Surgical Treatment Ischaemic Heart Failure (STICH) Hypothesis 2 comparó la CABG sola con CABG y CRV combinadas en pacientes con FEVI $\leq 35\%$ ¹⁵⁹. No se observaron diferencias en el objetivo primario (muerte por cualquier causa u hospitalización por causas cardíacas) entre los pacientes asignados a CABG y los asignados al procedimiento combinado. Sin embargo, el procedimiento combinado se asoció a una reducción de 16 ml/m² (19%) del índice de volumen telesistólico, que fue superior al del grupo de CABG sola, aunque esta reducción fue inferior a la comunicada en estudios observacionales previos. Este hallazgo hace que surjan dudas sobre el tipo de reconstrucción ventricular utilizado en este ensayo clínico¹⁶⁰. La elección de CABG combinada con CRV debe estar basada en una minuciosa valoración del paciente que incluya los síntomas (los síntomas de insuficiencia cardíaca deben predominar sobre los de la angina), determinaciones de los volúmenes del VI y valoración de la extensión trans-

mural de tejido miocárdico cicatrizado; dicha intervención sólo debe realizarse en centros con un alto nivel de experiencia quirúrgica. En este contexto, la IRM es la técnica estándar de diagnóstico por imagen porque permite valorar la anatomía miocárdica, la función regional y global, la viabilidad y, lo que es más importante, el tamaño del infarto y el porcentaje de transmuralidad, determinados por realce tardío con gadolinio.

La elección entre CABG e ICP debe estar basada en una minuciosa evaluación de la anatomía de las lesiones coronarias, la estimación del éxito de la revascularización y las comorbilidades y la presencia de valvulopatía significativa¹⁴¹. Los datos sobre los resultados de la ICP en pacientes con insuficiencia cardíaca isquémica no anginosa son escasos. La evidencia disponible no permite establecer la superioridad de la CABG sobre la ICP³⁶.

Un número elevado de pacientes con enfermedad coronaria y la función del VI deprimida siguen teniendo riesgo de muerte súbita a pesar de la revascularización; en estos casos, se examinarán minuciosamente las indicaciones potenciales para la implantación de un desfibrilador automático (apartado 9.7.3)⁹³.

En las tablas 26 y 27 se resumen las recomendaciones para los pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción del VI sistólica (FE $\leq 35\%$) que presentan, fundamentalmente, síntomas anginosos o síntomas de insuficiencia cardíaca, respectivamente.

9.6. Procedimientos cruzados de revascularización

9.6.1. Revascularización para el fracaso agudo del injerto

El fracaso precoz del injerto tras la CABG (< 1 mes) puede ocurrir en un 8-30% de los casos. La angiografía perioperatoria mostró el fracaso del 8% de los injertos de vena safena (IVS) y del 7% de los injertos de ATI izquierda¹⁶¹. En pacientes sintomáticos, se identifica el fracaso precoz del injerto como causa de isquemia en aproximadamente el 75% de los casos, mientras que en el resto se diagnostica pericarditis o espasmo coronario prolongado. En caso de fracaso agudo postoperatorio del injerto, la ICP puede ser una alternativa a la reoperación, ya que proporciona resultados aceptables y se asocia a pocas complicaciones¹⁶¹. Cuando la oclusión es muy reciente, se puede intervenir con ICP el vaso nativo o el cuerpo del injerto de ATI, pero no el IVS recientemente ocluido ni las anastomosis de los injertos, por el riesgo de embolización o perforación. La cirugía podría ser la opción cuando el injerto o la arteria nativa no son adecuados para ICP o

TABLA 26. Recomendaciones para pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección \leq 35%) que se presentan fundamentalmente con síntomas de angina

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda la realización de CABG para: La estenosis significativa del tronco común izquierdo Equivalente a tronco común izquierdo (estenosis proximal en DAI y arteria circunfleja izquierda) Estenosis proximal en DAI con enfermedad de 2 o 3 vasos	I	B	158
Puede considerarse CABG con reconstrucción ventricular en pacientes con un índice LVESV \geq 60 ml/m ² y territorio de la DA con tejido cicatricial	IIb	B	159,160
Puede considerarse la realización de ICP si la anatomía lo permite en presencia de miocardio viable	IIb	C	—

CABG: cirugía de revascularización coronaria; DAI: arteria descendente anterior izquierda; ICP: intervención coronaria percutánea; LVESV: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

TABLA 27. Recomendaciones para pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección \leq 35%) que se presentan fundamentalmente con síntomas de insuficiencia cardiaca (sin angina o con angina leve: clase 1-2 de la Canadian Cardiovascular Society)

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Está indicada la aneurismectomía ventricular izquierda durante la CABG en pacientes con aneurisma ventricular izquierdo importante	I	C	—
Debe considerarse la realización de CABG en presencia de miocardio viable, independientemente del LVESV	IIa	B	16
Puede considerarse la realización de CABG con reconstrucción ventricular en pacientes con territorio de la DA con tejido cicatricial	IIb	B	159,160
Puede considerarse la realización de ICP si la anatomía lo permite, en presencia de miocardio viable	IIb	C	—
No se recomienda la revascularización si no hay evidencia de viabilidad miocárdica	III	B	16

CABG: cirugía de revascularización coronaria; DAI: arteria descendente anterior izquierda; ICP: intervención coronaria percutánea. LVESV: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

cuando varios injertos importantes están ocluidos. En pacientes asintomáticos, la reoperación o la ICP sólo deben considerarse si la arteria tiene un calibre adecuado y el estrechamiento es importante y aporta sangre a un área considerable de miocardio. La decisión sobre la repetición de CABG o ICP debe ser tomada por equipo médico cardiológico (*Heart Team*).

9.6.2. Revascularización para el fracaso tardío del injerto

Tras la CABG, la isquemia puede tener origen en la aparición de una nueva estenosis, progresión de la enfermedad distal a la anastomosis del injerto o estenosis en el injerto (tabla 28).

La repetición de la revascularización en pacientes en los que el injerto ha fracasado está indicada si

persisten síntomas graves a pesar del tratamiento antianginoso y en pacientes con síntomas leves o asintomáticos, dependiendo de la estratificación del riesgo por métodos no invasivos^{32,164}.

Repetición de la cirugía de revascularización coronaria o intervención coronaria percutánea

La ICP en pacientes tratados previamente con CABG tiene peores resultados inmediatos y a largo plazo que en pacientes no tratados previamente con CABG. Los pacientes que se someten por segunda vez a CABG tienen una mortalidad de 2 a 4 veces la del primer procedimiento^{165,166}. En una serie numerosa de la Cleveland Clinic Foundation, se observó que el riesgo de la reoperación se asoció más a la presencia de comorbilidad que a la propia reintervención¹⁶⁵.

TABLA 28. Permeabilidad del injerto tras la cirugía de revascularización coronaria (%)

Injerto	Permeabilidad a 1 año	Permeabilidad a 4-5 años	Permeabilidad a 10-15 años	Ref.
IVS	> 90	65-80	25-50	47,162
Arteria radial	86-96	89	No comunicada	162,163
ATI izquierda	> 91	88	88	161,162
ATI derecha	No comunicada	96	65	162

ATI: arteria torácica interna; IVS: injerto de vena safena; Ref.: referencias.

Hay pocos datos comparativos sobre la eficacia de la ICP frente a la repetición de la CABG en pacientes sometidos previamente a CABG. En un análisis por tendencia de la supervivencia a largo plazo tras la repetición de CABG o ICP en pacientes con EMV y perfil de alto riesgo, los resultados a corto plazo de ambos procedimientos fueron muy favorables, y se observó prácticamente la misma tasa de supervivencia a 1 y 5 años³². En el ensayo clínico y registro AWESOME, la mortalidad hospitalaria total fue más elevada con CABG que con ICP^{167,168}.

Con una mortalidad inicial más elevada en la reintervención quirúrgica y una mortalidad a largo plazo comparable, la ICP es la estrategia de revascularización preferida en pacientes con injerto de ATI izquierda permeable y anatomía adecuada. La CABG es la estrategia de elección en pacientes con enfermedad más grave o injertos ocluidos, función del VI sistólica deprimida, mayor oclusión de las arterias nativas y en ausencia de injertos arteriales permeables³². La ATI es el conducto de elección para la revascularización en las reintervenciones de CABG¹⁶⁹.

Subgrupos de lesiones

Las complicaciones embólicas y la reestenosis son más frecuentes en la ICP del injerto de vena safena (IVS) que en el injerto de ATI o en el vaso nativo¹⁷⁰. La RVD en los injertos de vena safena obedece fundamentalmente a la progresión de la enfermedad en los segmentos no tratados previamente. Los resultados inmediatos mejoran con el uso de dispositivos de protección embólica, pero la eficacia de los SLF es menor que en la ICP de arterias nativas¹⁷¹.

La ICP de la arteria nativa en la que se ha implantado un injerto es la técnica de elección, siempre que no haya oclusión crónica. La ICP de una oclusión total crónica (OTC) puede estar indicada si el paciente presenta síntomas anginosos y hay evidencia de isquemia significativa y de miocardio viable en el territorio afectado. Las interven-

ciones de las OTC deben ser realizadas por operadores especializados con una tasa de éxito > 80%. En caso de fracaso de la ICP en el vaso nativo, la angioplastia del IVS estenosado sigue siendo una opción. En los IVS con oclusión crónica, las tasas de éxito son mucho menores y las tasas de complicaciones y reestenosis, mucho más altas que en los IVS no ocluidos³².

9.6.3. Revascularización por fracaso agudo tras una intervención coronaria percutánea

Si la repetición de la ICP no logra detener un infarto importante en evolución, la CABG está indicada de urgencia¹⁷². Si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica severa, debe colocarse un BCIA antes de la revascularización de urgencia. Puede valorarse el uso de asistencia cardiopulmonar si el paciente no se estabiliza antes de la realización de la CABG urgente.

9.6.4. Revascularización electiva por fracaso tardío tras una intervención coronaria percutánea.

La causa fundamental del fracaso tardío tras la ICP es la reestenosis y, ocasionalmente, la trombosis tardía (o muy tardía) del *stent*. La reestenosis significativa suele tratarse con ICP (SLF, balón convencional o balón liberador de fármacos). Los pacientes con angina mal tolerada o isquemia necesitarán, finalmente, tratamiento mediante CABG, especialmente cuando la morfología no es adecuada para ICP (como en las reestenosis muy largas), la enfermedad progresa de forma importante en otros vasos o la reestenosis es recurrente y en condiciones desfavorables para la ICP. La diabetes mellitus, el número de vasos afectados, el tipo y la topografía de la lesión y la revascularización incompleta con ICP son factores de riesgo de que haya indicación de CABG tras la ICP. Deben utilizarse preferiblemente injertos arteriales para el tratamiento de los vasos reestenóticos. Con base en los resultados de

varios estudios, se ha observado que el riesgo operatorio de la CABG tras la ICP puede aumentar, comparado con CABG sin ICP previa. La implantación previa de *stents* puede obligar a implantar el injerto coronario en un segmento más distal y esto se asocia a resultados menos favorables. Los datos de registros indican un aumento de las complicaciones en la CABG realizado tras múltiples procedimientos de ICP.

9.6.5. Procedimientos híbridos

La revascularización miocárdica híbrida es la combinación planificada e intencionada de CABG con una intervención percutánea en otra arteria coronaria durante la misma hospitalización del paciente. Los procedimientos pueden realizarse consecutivamente en un quirófano híbrido o por separado en el quirófano y en la sala de intervencionismo.

Puede considerarse la realización de un procedimiento híbrido de injerto de ATI en la arteria descendente anterior izquierda (DA) e ICP en otros territorios cuando la ICP de la DA no es una opción o no es probable que se obtengan buenos resultados (tabla 30). Las indicaciones deben ser seleccionadas por el equipo médico cardiológico (*Heart Team*). Las indicaciones potenciales para el uso de una estrategia híbrida son:

- ICP primaria en SCACEST posterior o inferior y enfermedad coronaria grave en vasos no culpables más adecuados para CABG.
- ICP de urgencia antes de la cirugía en pacientes con enfermedad coronaria y valvular, cuando el paciente no puede ser referido a cirugía o en presencia de isquemia aguda.
- Pacientes tratados previamente con CABG que requieren cirugía valvular y tienen al menos un injerto importante permeable (p. ej., injerto de ATI en DA) y uno o dos injertos ocluidos en vasos nativos adecuados para ICP.
- Revascularización combinada con una intervención valvular sin esternotomía (p. ej., ICP y reparación valvular mitral mínimamente invasiva o ICP e implantación valvular aórtica transapical).
- En pacientes con enfermedades que puedan impedir la cicatrización tras la esternotomía, la cirugía debe limitarse al territorio de la DA utilizando CABG directa mínimamente invasiva con injerto de ATI izquierdo. Las demás lesiones en otros vasos se tratarán con ICP.

En la tabla 29 se resumen las recomendaciones para tratar a los pacientes en que se realizan procedimientos de revascularización cruzados.

9.7. Arritmias en pacientes con cardiopatía isquémica

9.7.1. Fibrilación auricular

Fibrilación auricular en pacientes programados para cirugía de revascularización coronaria

La presencia de FA en pacientes programados para CABG es un predictor independiente del aumento de la morbimortalidad cardiaca y tiene pronóstico desfavorable a largo plazo^{178,179}. Por ello, en estos pacientes debe considerarse el tratamiento de la FA con ablación concomitante durante la cirugía, aunque esta alternativa no se ha estudiado en ningún ECR. La limitación de los estudios disponibles es el pequeño tamaño de la muestra o la corta duración del seguimiento.

Entre las distintas técnicas de ablación que se han propuesto, se encuentran los procedimientos Corridor, Radial Maze y Cox-Maze I-III. En la actualidad, la mayoría de los grupos apoyan la creación de líneas de ablación utilizando distintas fuentes de energía, como radiofrecuencia, microondas, crioablación, láser y ultrasonidos de alta intensidad. Las tasas de éxito dependen del grado de transmuralidad y la proximidad de las líneas de ablación, la resolución del patrón de la lesión y el método de evaluación (monitorización por ECG o Holter). Los mejores resultados (un 65-95% a los 6 meses) se han observado con el uso de radiofrecuencia bipolar y lesiones extensas en la aurícula izquierda o en ambas aurículas¹⁸⁰. Hay pocas probabilidades de éxito cuando la aurícula izquierda es muy grande y en presencia de FA preoperatoria permanente. Durante el procedimiento quirúrgico de ablación, puede considerarse la exclusión completa de la orejuela izquierda para reducir el riesgo de ACV.

Fibrilación auricular tras la cirugía de revascularización coronaria

La FA temprana tiene una incidencia de un 27-40% tras la cirugía cardiaca y se asocia a infección, insuficiencia renal, complicaciones neurológicas, prolongación de la hospitalización y aumento de los costes sanitarios.

Entre los factores de riesgo de aparición de FA postoperatoria, se incluyen la edad avanzada, la necesidad de ventilación prolongada (≥ 24 h), el *bypass* cardiopulmonar, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y las arritmias preoperatorias. Como la respuesta inflamatoria exagerada podría ser uno de los factores etiológicos, se ha utilizado el tratamiento con corticoides por vía intravenosa¹⁸¹ o como profilaxis oral. En dos ECR, la administración de metilprednisolona (1 g) antes de la cirugía y

TABLA 29. Procedimientos de revascularización cruzados

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Tras CABG			
Fracaso temprano del injerto			
Está indicada la coronariografía en pacientes muy sintomáticos o en caso de inestabilidad posoperatoria o biomarcadores/ECG anormales compatibles con IM perioperatorio	I	C	—
El <i>Heart Team</i> debe decidir si se repite la CABG o se realiza ICP	I	C	—
La ICP es una alternativa mejor a la reoperación en pacientes con isquemia temprana tras CABG	I	B	161
El objetivo más adecuado para la ICP es el vaso nativo o el injerto de ATI, no el IVS recientemente ocluido	I	C	—
Para el IVS recientemente ocluido se recomienda la repetición de la CABG, en lugar de ICP, si la arteria nativa no parece adecuada para ICP o si se han ocluido varios injertos importantes	I	C	—
Fracaso tardío del injerto tras CABG			
Está indicada la repetición de la CABG o la ICP en pacientes con síntomas graves o isquemia extensa a pesar de TMO	I	B	32,164
La ICP se recomienda como primera elección, en lugar de la repetición de la CABG	I	B	32,165-168
La ICP de la arteria injertada es la estrategia preferida cuando los injertos estenosados tienen > 3 años	I	B	170
La ATI es el conducto de elección para la repetición de la CABG	I	B	169
Se considerará la repetición de la CABG en los pacientes con varios injertos enfermos, función del VI afectada, varias OTC o ausencia de una ATI permeable	Ila	C	—
Debe considerarse la ICP en pacientes con la ATI izquierda permeable y una anatomía adecuada	Ila	C	—
Tras la ICP			
Fracaso temprano tras la ICP			
Se recomienda la repetición de la ICP en caso de reestenosis temprana y sintomática tras la ICP	I	B	173-175
Está indicada la realización inmediata de CABG si la ICP fallida puede provocar un IM importante	I	C	—
Fracaso tardío tras la ICP			
Los pacientes con angina o isquemia no controlada requerirán, finalmente, tratamiento con CABG si:			
1. Las lesiones no son adecuadas para ICP	I	C	—
2. Si se observa una progresión marcada de la enfermedad en otros vasos	I	C	—
3. Si las reestenosis son repetitivas y las opciones intervencionistas no son favorables	I	C	—

ATI: arteria torácica interna; CABG: cirugía de revascularización coronaria; ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; IVS: injerto de vena safena; OTC: oclusión total crónica; TMO: tratamiento médico óptimo; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

dexametasona durante 24 h (4 mg/6 h) redujo significativamente la incidencia de FA de nueva aparición, posiblemente a costa de más complicaciones postoperatorias^{181,182}.

El tratamiento con bloqueadores beta, sotalol y amiodarona reduce el riesgo de FA postoperatoria^{183,184}. Numerosos datos de seguridad y eficacia, incluidos dos recientes metaanálisis, respaldan el uso sistemático de bloqueadores beta tras

la cirugía cardíaca para reducir la incidencia de FA postoperatoria (OR = 0,36; IC del 95%, 0,28-0,47)^{185,186}. Las dosis utilizadas en los ECR varían mucho, fundamentalmente por el tamaño corporal y la función del VI. Como se ha demostrado en varios ECR y metaanálisis^{183,184,186}, la amiodarona es efectiva para la profilaxis de la FA. En el estudio más importante se observó una incidencia de taquiarritmias del 16,1% en el grupo de pacientes tra-

TABLA 30. Estrategias híbridas de revascularización

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Pueden considerarse los procedimientos híbridos, definidos como la revascularización quirúrgica e intervencionista consecutiva o combinada, para algunos subgrupos de pacientes en centros con experiencia	IIb	B	176,177

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

tados con amiodarona frente al 29,5% del grupo asignado a placebo (HR = 0,52; IC del 95%, 0,34-0,69), lo cual supone una reducción absoluta del riesgo del 13,4%¹⁸⁴. Sin embargo, en los estudios sobre amiodarona se excluyó a los pacientes con frecuencia cardíaca baja en reposo, con bloqueo AV de segundo o tercer grado o en clase funcional III o IV de la New York Heart Association (NYHA).

Dos ensayos clínicos sobre el efecto del pretratamiento con estatinas indican que las estatinas son efectivas en la prevención de la FA postoperatoria, posiblemente debido a sus efectos antiinflamatorios (OR = 0,57; IC del 95%, 0,42-0,77)^{187,188}.

En la tabla 31 se resumen las recomendaciones relativas a la prevención y el tratamiento de la fibrilación auricular en pacientes de CABG.

Intervención coronaria percutánea y fibrilación auricular

En pacientes con FA paroxística es conveniente descartar la isquemia como causa potencial. Entre los pacientes con FA estudiados sistemáticamente con TC multicorte, se observó una alta prevalencia

de enfermedad coronaria obstructiva, lo cual confirma la hipótesis de que la FA podría ser un marcador de aterosclerosis coronaria avanzada. Los aspectos relativos al tratamiento antiplaquetario en pacientes anticoagulados se tratan en el apartado 12.4.

9.7.2. Arritmias supraventriculares distintas de la fibrilación auricular y el flutter

La relación entre las arritmias supraventriculares, a excepción de la FA y el *flutter*, y la enfermedad coronaria no está claramente establecida. Durante los episodios de taquicardia supraventricular, pueden presentarse cambios electrocardiográficos y síntomas compatibles con isquemia cardíaca. Deberá documentarse la presencia de enfermedad coronaria únicamente en pacientes con síntomas típicos fuera de los episodios de arritmia que tienen un perfil de riesgo o un aumento de la frecuencia de los episodios de arritmia¹⁹¹.

Dada la eficacia de las técnicas percutáneas de ablación por catéter para el tratamiento de las vías accesorias, como en el caso del síndrome de Wolff-Parkinson-White, la cirugía debe restringirse a los

TABLA 31. Prevención y tratamiento de la fibrilación auricular tras la cirugía de revascularización coronaria

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Los bloqueadores beta están recomendados para reducir la incidencia de la FA tras la CABG	I	A	185,186, 189,190
Puede considerarse la administración de sotalol para reducir la incidencia de la FA tras la CABG	IIa	A	183,185,186
Puede considerarse la administración de amiodarona para reducir la incidencia de la FA tras la CABG	IIa	A	183,184,186
Puede considerarse la administración de estatinas para reducir la incidencia de la FA tras la CABG	IIa	B	187,188
Puede considerarse la administración de corticoides para reducir la incidencia de la FA tras la CABG	IIb	B	181,182
Puede considerarse la restauración del ritmo sinusal en pacientes programados para CABG para mejorar la supervivencia	IIb	B	178,179
La ablación de la FA durante la CABG puede ser una estrategia efectiva	IIb	C	–

CABG: cirugía de revascularización coronaria; FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

pacientes en que ha fracasado la estrategia percutánea, con enfermedad cardíaca congénita compleja o programados para cirugía valvular. Los procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la arritmia deben realizarse en centros con experiencia.

9.7.3. Arritmias ventriculares

En el contexto de la isquemia cardíaca transitoria, durante las primeras 24-48 h del SCA, durante la ICP primaria del IM o de presentación tardía tras el IM, las arritmias ventriculares son una causa importante de muerte. En grandes ensayos clínicos se ha observado el efecto beneficioso de usar un desfibrilador automático implantable (DAI) en supervivientes a arritmias potencialmente mortales y en pacientes con riesgo de muerte súbita (prevención primaria).

Prevención primaria

Los pacientes con una FEVI $\leq 35\%$ tienen riesgo de sufrir muerte súbita y pueden beneficiarse del tratamiento con un DAI. Sin embargo, antes de la implantación del DAI es preciso tratar la isquemia cardíaca porque la función del VI podría recuperarse tras la revascularización del miocardio viable¹⁶. El tratamiento con DAI debe aplazarse alrededor de 3 meses tras la ICP o CABG para permitir la recuperación del ventrículo izquierdo. En pacientes con grandes zonas cicatrizadas, la recuperación de la FEVI es menos probable y la implantación del DAI puede considerarse oportuna poco tiempo después de la revascularización.

Prevención secundaria

Los pacientes que han sobrevivido a una parada cardíaca extrahospitalaria tienen un alto riesgo de recurrencia. La prevención de recurrencias potencialmente mortales comienza con una valoración sistemática de la enfermedad subyacente y del riesgo de recurrencia que permitan implementar una estrategia de tratamiento individualizada.

Las arritmias ventriculares se asocian a la enfermedad coronaria aguda o crónica. La revascularización de miocardio hibernado puede mejorar la estabilidad eléctrica y reducir la probabilidad de arritmias ventriculares. Sin embargo, en varios estudios se ha demostrado que un número significativo de pacientes seguían expuestos a padecer episodios arrítmicos tras la revascularización, con una tasa de muerte súbita del 13%. En caso de que la revascularización no se pueda completar o de IM previo con disfunción del VI significativa, el paciente es candidato a implantación de DAI.

Pese a que puede ayudar a reducir el número de recurrencias en pacientes con taquicardia ventricular monomórfica mantenida, la revascularización no se considera suficiente y la implantación de un DAI es el tratamiento de elección para prevenir la muerte súbita. Sin embargo, la ablación percutánea endocárdica o epicárdica está mejorando sus resultados y podría considerarse en pacientes con TV hemodinámicamente estable.

9.7.4. Revascularización concomitante en pacientes con insuficiencia cardíaca candidatos a terapia de resincronización

En pacientes programados para TRC sola o combinada con DAI y cirugía cardíaca concomitante (procedimiento de revascularización o reconstrucción del VI/reparación valvular), puede considerarse la implantación de un electrodo epicárdico en el VI. De esta forma se evita la colocación transvenosa posterior y se puede seleccionar convenientemente la localización del electrodo. Cuando se opera a pacientes en los que ya se ha colocado un DAI, se debe desactivar el dispositivo. En pacientes programados para ICP, el DAI debe implantarse antes para evitar la suspensión del tratamiento antiplaquetario doble.

10. ASPECTOS DE PROCEDIMIENTO DE LA CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA

10.1. Manejo preoperatorio

Los pacientes hospitalizados para revascularización suelen estar tratados con múltiples fármacos, entre ellos, bloqueadores beta, inhibidores de la ECA, estatinas y fármacos antiplaquetarios. No debe suspenderse el tratamiento con bloqueadores beta para evitar la isquemia aguda tras la suspensión.

10.2. Procedimientos quirúrgicos

En todo procedimiento quirúrgico se produce una interacción compleja entre los profesionales implicados y los recursos materiales. La mejor actuación médica se logra a través de la experiencia y el hábito, el proceso de control, las características de la población atendida (*case-mix*) y el volumen de casos. El procedimiento quirúrgico lo realiza dentro de una estructura hospitalaria un equipo especializado en cirugía cardíaca. Los procedimientos de cirugía, anestesia y cuidados intensivos están descritos en protocolos¹⁹².

El desarrollo inicial de la CABG fue posible gracias al uso de la circulación extracorpórea y la fibrilación ventricular inducida. Cuando se utiliza pinzamiento aórtico para realizar la anastomosis

distal, el miocardio puede protegerse contra la isquemia mediante distintos métodos.

En el 70% de las intervenciones de CABG realizadas en el mundo se utiliza circulación extracorpórea (CEC). Esto incluye la realización de una esternotomía media, la disección de la/s ATI y, en caso necesario, la extracción simultánea de injertos venosos o de arteria radial. La extracción de injertos venosos guiada por endoscopia no está recomendada actualmente, ya que se ha asociado con el fracaso del injerto venoso y resultados clínicos desfavorables. La CEC requiere una anticoagulación intensa con heparina y un tiempo de coagulación activado (ACT) > 400 s.

El pinzamiento aórtico parcial o total permite la realización de anastomosis proximales. Es preferible realizar un pinzamiento aórtico único a efectos de reducir eventos ateroembólicos. La ecografía aórtica, que permite visualizar placas ateroscleróticas, puede modificar la estrategia quirúrgica, pero no se ha demostrado que reduzca la incidencia de embolia cerebral¹⁹³.

10.2.1. Vaso coronario

El objetivo de la CABG es la revascularización de las arterias coronarias con estenosis que limitan el flujo y proporcionan riego a un área miocárdica viable y con un tamaño relevante. Los injertos se realizan fundamentalmente en segmentos coronarios epicárdicos, pero la realización de injertos en segmentos intramurales forma parte de la práctica habitual de la cirugía coronaria.

La permeabilidad del injerto realizado depende de las características del vaso anastomosado, el área luminal de salida, el material del injerto y su manipulación y su construcción. Algunas de las características más importantes de la arteria coronaria son el calibre de la luz vascular, la severidad de la estenosis proximal, la calidad de la pared arterial en el punto de anastomosis y el lecho vascular distal. Frecuentemente hay enfermedad coronaria difusa en pacientes diabéticos insulino dependientes o con hipertensión arterial de larga evolución o no tratada, enfermedad periférica e insuficiencia renal crónica.

Se han utilizado distintas técnicas en los vasos con afección difusa, tales como anastomosis muy largas, reconstrucción del techo del vaso con un parche (con/sin injerto en dicho techo), endarterectomía coronaria y múltiples anastomosis en el mismo vaso, pero no se ha demostrado la superioridad de ninguna de ellas.

10.2.2. Injerto de bypass

El beneficio a largo plazo de la CABG es máximo cuando se utilizan injertos arteriales, concretamente

injertos de ATI¹⁹⁴. Los injertos disponibles incluyen las arterias torácica interna, radial y gastroepiploica. A excepción de la arteria radial, todas pueden permanecer conectadas a su lugar anatómico de origen o utilizarse como injertos libres con la aorta u otro injerto como origen.

Las anastomosis secuenciales utilizadas en los injertos arteriales y venosos evita realizar una anastomosis aórtica, disminuye la longitud requerida de injerto e incrementa el flujo total a través del injerto. Este último factor contribuye a una mayor tasa de permeabilidad. La resección parcial o total de la ATI aumenta su longitud y sus posibilidades de uso. Las tasas de infección de la herida esternal y los resultados angiográficos son similares, independientemente de que se realice resección de la ATI o no. Estas técnicas pueden facilitar la revascularización arterial completa.

El uso de ATI bilateral se asocia a una mayor tasa de dehiscencia esternal y a una mayor tasa de mediastinitis en los pacientes obesos y, posiblemente, en los diabéticos¹⁹⁵. Sin embargo, la supervivencia libre de eventos a largo plazo, la reducción del riesgo de angina recurrente o IM y la reducción en la necesidad de reoperación están relacionadas con el uso extensivo de injertos arteriales^{49,196,197}.

El uso de injertos de arteria radial permite un número mayor de anastomosis arteriales que con ambas ATI. La tasa de permeabilidad de la arteria radial a los 5 años posiblemente sea superior a la de los injertos de vena safena, pero ciertamente inferior a los de ATI. La permeabilidad está muy relacionada con el tamaño del vaso receptor y la severidad de la estenosis.

La medición de flujo en el injerto, que está influida por el tipo de injerto, el tamaño del vaso, el grado de estenosis, la calidad de la anastomosis y el área luminal de salida, resulta de utilidad al finalizar la cirugía. Un flujo < 20 ml/min y un índice de pulsatilidad > 5 son predictores de un injerto técnicamente inadecuado y hacen necesaria la revisión del injerto antes de que el paciente abandone el quirófano¹⁹⁸.

La tabla 32 recoge las recomendaciones técnicas basadas en la evidencia para la CABG.

10.3. Riesgo postoperatorio a corto plazo

Los resultados clínicos de la CABG a los 3 meses se caracterizan por una tasa de mortalidad de un 1-2% y de morbilidad de un 1-2% para cada uno de los siguientes eventos: ACV, insuficiencia renal, pulmonar y cardíaca, sangrado e infección de la herida quirúrgica. El riesgo temprano de la CABG abarca los primeros 3 meses, es multifactorial y depende de la relación entre la variabilidad técnica y la comorbilidad del paciente¹⁹⁷.

Los resultados relativos a la supervivencia de todas las intervenciones de CABG realizadas en

TABLA 32. Recomendaciones técnicas para la cirugía de revascularización coronaria

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Los procedimientos deben realizarse dentro de una estructura hospitalaria, por un equipo especializado en cirugía cardíaca y acordes con protocolos escritos	I	B	192,196
Están indicados los injertos arteriales en el sistema de la DAI	I	A	194
La revascularización completa con injertos arteriales a otras coronarias distintas de la DA está indicada en pacientes con una expectativa de vida razonable	I	A	49,194,196, 197,199
Se recomienda la mínima manipulación de la aorta	I	C	–
Se recomienda la evaluación del injerto antes de que el paciente abandone el quirófano	I	C	–

DAI: arteria descendente anterior izquierda.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

Reino Unido entre 2004 y 2008 mostraron un 1,1% de mortalidad hospitalaria en 78.367 pacientes electivos, frente al 2,6% en 32.990 pacientes sometidos a CABG urgente²⁰⁰. En los pacientes sin y con estenosis en tronco común izquierdo (30.218 pacientes), las tasas respectivas de mortalidad fueron del 1,5 y el 2,5% (la mortalidad en procedimientos electivos fue del 0,9 y el 1,5% respectivamente). En los pacientes no diabéticos y en los 26.020 diabéticos, la mortalidad fue del 1,6 y el 2,6% respectivamente (la mortalidad en procedimientos electivos fue del 1 y el 1,6%).

A pesar de los avances técnicos y la experiencia, parte de la morbilidad obedece al uso de CEC, lo cual respalda el uso de procedimientos que no la requieren. Los procedimientos sin CEC realizados por equipos quirúrgicos experimentados parecen asociarse a una reducción del riesgo de ACV, FA, infecciones respiratorias y de la herida, menos transfusiones y a una hospitalización más corta²⁰¹. Se ha demostrado que un equipo quirúrgico con gran experiencia obtiene los mismos resultados clínicos al año e iguales permeabilidad del injerto y calidad de vida utilizando una técnica sin CEC frente a una con CEC. Los datos disponibles actualmente son conflictivos y ello podría explicarse por las diferencias en la selección de pacientes o en las técnicas quirúrgicas utilizadas²⁰².

11. ASPECTOS TÉCNICOS DE LAS INTERVENCIONES CORONARIAS PERCUTÁNEAS

11.1. Impacto de la presentación clínica

Intervención coronaria percutánea en la enfermedad coronaria estable

En todos los procedimientos de ICP, incluida la ICP electiva y la ICP *ad-hoc* en la enfermedad coro-

itaria estable, es imprescindible informar y preparar adecuadamente al paciente (apartado 4). Dependiendo de la severidad de la estenosis y la ausencia de calcificación extensa, muchas estenosis estables no oclusivas pueden ser tratadas con implantación directa de *stents* (sin predilatación). Las estenosis coronarias fibróticas o con calcificación severa, especialmente cuando el balón no puede cruzar la estenosis a pesar de haber cruzado con éxito la guía o cuando no se logra una dilatación adecuada pese a utilizar altas presiones, pueden requerir tratamiento previo con aterectomía rotacional⁵⁵. La isquemia aguda producida por una disección coronaria puede corregirse con implantación de *stents*, y la CABG urgente es necesaria en menos del 0,1% de los casos.

Intervención coronaria percutánea en la enfermedad coronaria aguda

Se han evaluado diferentes estrategias para la prevención de la embolización distal durante la ICP en la enfermedad coronaria inestable. Aunque la prevención de la embolización de trombos o residuos parece una estrategia muy lógica, los primeros ensayos clínicos realizados sobre esta técnica no pudieron establecer su utilidad clínica. En un metaanálisis que incluía a 1.467 pacientes de ocho estudios clínicos, no se demostró ninguna diferencia en las tasas de normalización del flujo sanguíneo en el vaso epicárdico culpable entre los pacientes asignados a tratamiento con dispositivos de protección distal y el grupo de control²⁰³. Por lo tanto, no se puede recomendar el uso sistemático de dispositivos de protección distal para la ICP en lesiones con una elevada carga trombótica.

Una de las limitaciones de la colocación distal de balones oclusivos o filtros distales a la lesión trombótica es la necesidad obvia de penetrar el segmento trombótico, lo cual conlleva el riesgo de desprender

pequeñas partículas. Una alternativa más útil podría ser el uso de dispositivos de aspiración. Hay evidencia sobre el beneficio de usar catéteres de aspiración directa de trombos en pacientes con SCACEST²⁰⁴⁻²⁰⁶. En el estudio TAPAS, se asignó a un total de 1.071 pacientes a aspiración de trombos por catéter (Export) seguida de ICP o a ICP primaria convencional²⁰⁷. Los pacientes del grupo de aspiración de trombos tuvieron una tasa significativamente más alta de resolución completa del segmento ST y un grado más elevado de opacificación miocárdica. Aunque el estudio tenía un poder estadístico bajo, la mortalidad al año fue menor (el 3,6 frente al 6,7%)²⁰⁸. La aspiración de trombos se realizó en el 84% de los pacientes, la ICP no se realizó en el 6% y no se observó una mejora significativa en los valores pico de la creatinina (CK). Los resultados del estudio monocéntrico TAPAS se confirmaron en otros pequeños estudios y metaanálisis. Por todo ello, la recomendación de usar aspiración de trombos manual y sistemática durante la ICP primaria se ha actualizado en este documento^{94,204-208}.

Tratamiento del fenómeno de no reflow

La falta de restablecimiento del flujo miocárdico, o fenómeno de *no reflow* puede ser consecuencia de la embolización microvascular de residuos trombóticos o ateromatosos (ricos en lípidos). La reversión del fenómeno de *no reflow* está asociada a un efecto favorable en el remodelado del VI, incluso en ausencia de una mejora significativa de la función contráctil regional. La administración intracoronaria de vasodilatadores (adenosina, verapamilo, nicorandil, papaverina, nitroprusiato, etc.) durante y después de la ICP primaria mejora el flujo en el vaso relacionado con el infarto y la perfusión miocárdica, y reduce el tamaño del infarto, aunque no se han realizado ensayos clínicos relevantes sobre este tema⁵⁵. La infusión de adenosina intravenosa a altas dosis también se asoció a una reducción del tamaño del infarto, pero no se observó una mejora significativa en los resultados clínicos²⁰.

11.2. Subgrupos específicos de lesiones

Estenosis en bifurcación

Las estenosis coronarias localizadas en bifurcación son frecuentes y representan un reto importante para la ICP, tanto por su dificultad técnica como por los resultados clínicos. Las lesiones en bifurcación se describen mejor de acuerdo con la clasificación de Medina. A pesar de los numerosos intentos realizados con distintas técnicas de implantación (implantación en T, en V, aplasta-

miento o *crushing* y sus modificaciones, *culotte*, etc.), no se ha establecido la estrategia óptima para cada uno de los subgrupos anatómicos. Las variables que tener en consideración son la distribución de la placa, el tamaño y el territorio irrigado por cada vaso (ramas principales y laterales) y el ángulo de bifurcación. La implantación de *stents* únicamente en la rama principal, seguida de angioplastia provisional con/sin *stent* de la rama lateral, suele ser preferible a la implantación sistemática de *stents* en ambas ramas. Los datos sobre la FFR de las ramas laterales indican que la angiografía podría sobrevalorar la importancia funcional de las estenosis de ramas laterales. Cuando se requiere la implantación de dos *stents*, se recomienda la posdilatación simultánea con balón de la rama principal y la lateral mediante la técnica de *kissing*. Se han evaluado varios modelos de *stent* diseñados específicamente para el tratamiento de estenosis en bifurcación, con buenos resultados angiográficos y clínicos, especialmente cuando la rama lateral es > 2,5 mm. No se han realizado ensayos aleatorizados que comparen dichos *stents* con una estrategia de *stent* provisional.

Los comentarios expuestos anteriormente también son aplicables a la ICP de la estenosis del tronco común izquierdo (no protegido) cuando esté indicada (apartado 6). Las estenosis en bifurcación o en tronco común izquierdo deben ser tratadas preferiblemente con SLF, prestándose especial atención a una elección del tamaño y una implantación adecuadas. Para el tratamiento de vasos pequeños (< 2,5 mm), se prefiere la utilización de SLF con fuertes propiedades antiproliferativas (pérdida luminal tardía $\leq 0,2$ mm) para reducir la tasa de reestenosis²¹⁰.

Oclusiones totales crónicas

Las OTC se definen como la estenosis con flujo TIMI 0 durante más de 3 meses. Tras los resultados negativos de dos ensayos clínicos en los que se evaluaba la utilidad de la revascularización de arterias coronarias culpables totalmente ocluidas en la fase temprana tras IM^{90,91,211}, hay cierta confusión en cuanto a las indicaciones de la ICP en las oclusiones totales «crónicas». En pacientes asintomáticos durante los 3-28 días posteriores al IM, en el estudio OAT no se observaron ventajas en cuanto a la supervivencia con la ICP y se demostró una menor incidencia de IM con la estrategia conservadora^{90,211}. Los resultados del ensayo OAT no son necesariamente aplicables a las OTC. Algunos estudios observacionales señalan que una OTC revascularizada adecuadamente confiere una ventaja en la supervivencia a los 5 y 10 años de seguimiento respecto a una revascularización fallida. En un estudio del es-

tado de Nueva York se observó que la revascularización incompleta mediante ICP, en la que la OTC quedó sin tratar, se asoció a una mortalidad a los 3 años más elevada¹⁹⁹. Por lo tanto, y de forma similar a las estenosis crónicas no oclusivas, se considerará la revascularización de las OTC en presencia de angina o isquemia relacionadas con el territorio correspondiente. Debe considerarse el riesgo potencial a largo plazo de la exposición a la radiación. No se recomienda la realización de ICP *ad-hoc* para las OTC. Las tasas de éxito dependen en gran medida de la habilidad del operador, la experiencia con determinadas técnicas y la disponibilidad de materiales específicos (guías y catéteres especiales, como el catéter Tornus o balones de perfil muy bajo). La angiografía bilateral y la ecografía intracoronaria (IVUS) son muy útiles, así como algunas técnicas especiales (anclaje de la guía), el acceso retrógrado y ciertas formas de manipulación de catéteres y guías. Se requiere también experiencia en el manejo de la perforación coronaria y del taponamiento cardiaco.

Enfermedad del injerto de vena safena

Los pacientes que van a ser tratados con ICP en un IVS tienen mayor riesgo de embolización distal, la cual se asocia a un aumento del riesgo de IM periprocedimiento¹⁷⁰. La ICP de una estenosis *de novo* en un IVS se considera una intervención de alto riesgo, ya que el ateroma del IVS es más friable y propenso a la embolización distal. Un análisis conjunto de cinco ECR mostró que los anti-GPIIb/IIIa son menos efectivos en la ICP de IVS que en la ICP de vasos nativos²¹². Se han evaluado distintas estrategias de prevención de la embolización distal de partículas residuales, entre ellas la oclusión/aspiración distal y distintos dispositivos proximales de oclusión, succión o dispositivos con filtros y mallas¹⁷¹. Al contrario que los dispositivos de oclusión, la ventaja inherente de la protección distal con filtros es que permite mantener la perfusión anterógrada y realizar inyecciones de contraste. Los datos, procedentes fundamentalmente de estudios en los que se compararon dispositivos y objetivos subrogados, respaldan el uso de la protección embólica distal durante la ICP del IVS^{213,214}. Los filtros distales se comportan mejor en el IVS que en los vasos coronarios nativos, en los que la embolización puede ocurrir en ramas laterales, cuyo origen se encuentra en el segmento proximal al filtro de protección. La mayor limitación de los dispositivos de filtrado en el IVS se produce en los casos en que la estenosis se sitúa muy cerca de la anastomosis distal del injerto, lo que conlleva la ausencia de un segmento donde colocar el dispositivo. La experiencia en la utilización de *stents* recubiertos con malla es escasa.

Reestenosis del stent

Si bien la angioplastia con balón es una estrategia segura para el tratamiento de la reestenosis del *stent*, esta técnica se asocia con altas tasas de recurrencia⁵⁵. Durante la dilatación de la reestenosis del *stent* con balón, los balones tienden a prolapsar hacia los segmentos proximales y distales adyacentes, lo que podría dañarlos. El uso de balones especiales que incorporan cuchillas o filamentos metálicos disminuye este riesgo gracias a una mayor estabilidad del balón durante la dilatación. El tratamiento con láser, aterectomía rotacional o direccional y balones de corte no se ha demostrado efectivo en el tratamiento de la reestenosis del *stent*. La braquiterapia intracoronaria, con radiación beta o gamma, se ha demostrado superior a la dilatación con balón en el tratamiento de la reestenosis del *stent* tras la implantación de *stents* convencionales, aunque con mayor riesgo asociado de trombosis tardía del *stent*⁵⁵. Actualmente, el uso de braquiterapia intracoronaria es muy limitado, ya que las tasas de reestenosis han disminuido y la reestenosis del *stent* tras la implantación de SC suele tratarse con SLF o CABG⁵⁵. Entre los nuevos avances en este campo se encuentra el uso de balones liberadores de fármacos (véase más adelante).

La tabla 33 resume las recomendaciones para dispositivos específicos de ICP y farmacoterapia.

11.3. Stents farmacoactivos

Eficacia y seguridad de los stents liberadores de fármacos

Los *stents* de acero inoxidable se diseñaron inicialmente para tratar disecciones importantes, impedir la oclusión coronaria aguda y prevenir la reestenosis. Los *stents* coronarios son muy efectivos en el tratamiento de las disecciones y los *stents* tipo injerto (sándwich) pueden evitar un desenlace fatal en casos de perforación coronaria. Sin embargo, dado que la tasa de recurrencia de la estenosis determinada por angiografía a los 6-9 meses tras el implante es de un 20-30%, la reestenosis del SC se ha considerado frecuentemente el talón de Aquiles de la ICP. En vasos nativos, los SLF reducen significativamente la tasa de reestenosis y de RVD por presencia de isquemia^{45,215}. En varios ECR no se han observado diferencias significativas en las tasas de muerte o IM a largo plazo tras la implantación de SLF o SC, utilizados tanto en contextos indicados (*on-label*) como no indicados (*off-label*)^{45,46}. En grandes registros no aleatorizados, el uso de SLF parece asociarse a una reducción de la mortalidad y del IM⁴⁶. En vasos nativos, los SLF de pri-

TABLA 33. Recomendaciones para el uso de dispositivos específicos de intervencionismo coronario y farmacoterapia

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda la ICP guiada por FFR para la detección de lesiones relacionadas con la isquemia cuando no se dispone de otra evidencia objetiva	I	A	15,28
Se recomienda la implantación de SLF para la reducción de la reestenosis/reoclusión si no hay contraindicaciones al TAD prolongado	I	A	45,46,55,215
Se recomienda la protección embólica distal durante la ICP de IVS para evitar la embolización distal de residuos y prevenir el IM	I	B	171,213
Se recomienda el uso de aterectomía rotacional (<i>rotablator</i>) para la preparación de las lesiones muy calcificadas o muy fibróticas que no se pueden cruzar con el balón o no se pueden dilatar adecuadamente antes de la implantación del <i>stent</i>	I	C	—
Puede considerarse el uso de aspiración manual percutánea durante la ICP de la lesión culpable en el IAMCEST	Ila	A	204-208
En la ICP de lesiones inestables, puede considerarse la administración de abciximab i.v. para tratar la falta de restablecimiento del flujo miocárdico (fenómeno de <i>no reflow</i>)	Ila	B	55,209,212
Puede considerarse el uso de balones liberadores de fármacos ^d para el tratamiento de la reestenosis del <i>stent</i> tras la implantación de un <i>stent</i> convencional	Ila	B	174,175
Puede considerarse el uso de protección embólica proximal para la preparación de la ICP en IVS	Ilb	B	214
En la ICP de lesiones inestables, puede considerarse la administración de adenosina intracoronaria o i.v. para el tratamiento del fenómeno de <i>no reflow</i>	Ilb	B	209
Puede utilizarse el catéter Tornus para la preparación de las lesiones muy calcificadas o muy fibróticas que no se pueden cruzar con el balón o no se pueden dilatar adecuadamente antes de la implantación del <i>stent</i>	Ilb	C	—
Puede considerarse el uso de balones especiales con cuchillas o filamentos metálicos para la dilatación de la reestenosis del <i>stent</i> para evitar el traumatismo vascular en segmentos adyacentes producido por deslizamiento	Ilb	C	—
El implante de <i>stents</i> guiado por IVUS puede considerarse en la ICP de tronco común izquierdo no protegido	Ilb	C	—
La protección con <i>stents</i> cubiertos con mallas puede considerarse en la ICP de lesiones muy trombóticas o lesiones en IVS	Ilb	C	—
En la ICP de lesiones inestables, puede considerarse la administración de nitroprusiato intracoronario u otro vasodilatador como tratamiento del fenómeno de <i>no reflow</i>	Ilb	C	—

FFR: reserva fraccional de flujo; i.v.: intravenoso; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; IVS: injerto de vena safena; IVUS: ultrasonido intravascular; SLF: *stent* liberador de fármacos; TAD: tratamiento antiplaquetario doble.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dEsta recomendación sólo es válida para dispositivos específicos de eficacia y seguridad probadas y acordes con las características de la lesión evaluada en los estudios.

mera generación son seguros y eficaces, tanto en contextos indicados como no indicados, pese a una ligera tendencia a desarrollar más trombosis del *stent* tardía o muy tardía²¹⁵. Sólo se dispone de resultados a largo plazo (≥ 5 años) para los SLS, SLP y SLZ. Sin embargo, no hay efecto de clase para estos dispositivos: algunos SLF se demostraron nocivos y otros, ineficaces. Hasta la fecha, se han comunicado los resultados de más de cien ECR sobre

el uso de SLF en más de 60.000 pacientes, y al menos 22 SLF han obtenido la marca CE. Es importante señalar que la calidad de los ECR es muy variable, especialmente en lo que se refiere a potencia estadística y selección de objetivos, habitualmente angiográficos y no clínicos^{55,215}. Por este motivo, sólo una pequeña proporción de los SLF disponibles pueden ser recomendados con base en ECR (tabla 34).

TABLA 34. Recomendaciones sobre stents liberadores de fármacos (por orden alfabético) que han alcanzado un objetivo clínico primario o un objetivo angiográfico subrogado

SLF	Fármaco liberado	Ensayos clínicos y referencias
Objetivo clínico primario alcanzado		
BioMatrix Flex	Biolimus A9	LEADERS ²¹⁶
Cypher	Sirolimus	SIRIUS ²¹⁷
Endeavor	Zotarolimus	ENDEAVOR II, III y IV ^{218,219}
Resolute	Zotarolimus	RESOLUTE-AC ²²⁰
Taxus Liberté/Element	Paclitaxel	TAXUS IV y V ^{221,222} /PERSEUS-WH ²²³
Xience V	Everolimus*	SPIRIT III y IV ^{224,225}
Objetivo angiográfico primario alcanzado		
Nevo	Sirolimus	NEVO RES I ²²⁶
Nobori	Biolimus A9	NOBORI I, Fase 1 y 2 ^{227,228}
Yukon	Sirolimus	ISAR-Test ²²⁹

SLF: *stent* liberador de fármacos.

*El dispositivo Promus Element libera everolimus desde una plataforma de *stent* diferente.

La selección se basa en ensayos clínicos aleatorizados con suficiente poder estadístico y un objetivo clínico o angiográfico primario. A excepción de los ensayos LEADERS y RESOLUTE, se estudió la eficacia de los dispositivos en lesiones *de novo* seleccionadas en arterias coronarias nativas.

¿Son clínicamente relevantes las diferencias entre los stents liberadores de fármacos?

Los *stents* liberadores de sirolimus (SLS) y paclitaxel (SLP) se han comparado ampliamente en distintos subgrupos de pacientes, incluidos los pacientes diabéticos^{45,115,230}. Si bien los resultados angiográficos son superiores con SLS, no se han identificado diferencias relevantes en los resultados clínicos en el seguimiento a los 5 años, a excepción de una mayor reducción de las tasas de reintervención con SLS frente a SLP. Se sigue discutiendo hasta qué punto la reducción de la tasa de RVD obedece en parte a la obligatoriedad de la angiografía en algunos estudios²³¹. Por otra parte, recientes ECR indican que el uso de SLF de segunda generación puede proporcionar mejores resultados clínicos que los SLF de primera generación. En los 3.690 pacientes incluidos en el estudio SPIRIT-IV, el objetivo primario de fracaso de la lesión diana a 1 año fue significativamente menor en el grupo de pacientes asignados a tratamiento con el *stent* Xience V que en los asignados a Taxus-Express (el 4,2% frente al 6,8%)²²⁵. En los 1.800 pacientes incluidos en el ensayo clínico COMPARE (con diseño *all-comers* monocéntrico), el objetivo primario de RVD al año según la presencia de isquemia fue significativamente menor en el grupo Xience V que en el grupo Taxus-Liberté (el 6 frente al 9%)²³². Las diferencias obedecieron en parte a las tasas de IM intrahospitalario y de trombosis precoz del *stent*,

aunque ningún estudio tenía potencia estadística suficiente para estudiar estos objetivos²³³.

Indicaciones para el uso de stents liberadores de fármacos

Se debe considerar la implantación sistemática de SLF de probada eficacia en casi todas las entidades clínicas y todos los subgrupos de lesiones, excepto cuando haya reservas o contraindicaciones al tratamiento antiplaquetario doble prolongado (tabla 35). La indicación de SLF en algunos subgrupos específicos de pacientes y lesiones sigue siendo motivo de debate. En varios ensayos clínicos con un seguimiento de 2 a 4 años (TYPHOON, HORIZONS-AMI, PASEO y ZEST-AMI) se demostró que los SLS y SLP eran seguros y eficaces en pacientes con SCACEST seleccionados^{234,235}. Debido al escaso número y al pequeño tamaño de los ensayos clínicos o las limitaciones del análisis de subgrupos, no hay evidencia concluyente de que un SLF determinado proporcione mejores resultados clínicos en pacientes diabéticos¹¹⁵. Los estudios basados en objetivos angiográficos respaldan el uso de SLF con alto poder antiproliferativo (pérdida luminal tardía $\leq 0,2$ mm)²³¹.

El uso de SLF frente a SC en lesiones *de novo* de IVS sigue siendo controvertido²³⁶.

En la tabla 35 se recogen las contraindicaciones clínicas relativas al uso de SLF.

TABLA 35. Contraindicaciones clínicas relativas para el uso de *stents* liberadores de fármacos

No se dispone de historia clínica, especialmente en el contexto de entidades clínicas graves (IAMCEST o <i>shock</i> cardiogénico)
No se espera un cumplimiento adecuado del TAD, incluidos los pacientes con múltiples comorbilidades y polimedicados
El paciente requiere cirugía no electiva a corto plazo que requiere suspensión del TAD
Riesgo elevado de sangrado
Alergia conocida al AAS o clopidogrel/prasugrel/ticagrelor
Indicación absoluta de anticoagulación indefinida

AAS: ácido acetilsalicílico; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; SLF: *stent* liberador de fármacos; TAD: tratamiento antiplaquetario doble.

Se desconoce la duración óptima del TAD tras la implantación de SLF. Sólo hay datos convincentes para el tratamiento con TAD mantenido durante 6 meses²³⁷. Es posible que, en algunas circunstancias o tras la implantación de determinados SLF, el TAD mantenido durante 3 meses pudiera ser suficiente, pero no se dispone de evidencia firme al respecto²¹⁹. La evidencia más reciente muestra que la trombosis tardía o muy tardía del *stent* se produce por una hipersensibilidad retardada a los componentes del *stent* (polímeros y fármacos) que causa vasculitis con necrosis y mala aposición tardía²³⁸. Los pacientes diabéticos pueden necesitar TAD durante más tiempo.

Para las situaciones recogidas en la tabla 35, se ha probado una serie de estrategias alternativas. El SC Genous, diseñado por bioingeniería, incorpora una capa de anticuerpos monoclonales de origen murino contra el CD34 humano destinada a reclutar células progenitoras endoteliales circulantes de tipo CD34+ que podrían acelerar el proceso de reparación vascular. Los resultados del ensayo piloto y monocentro TRIAS, realizado en pacientes con alto riesgo de reestenosis coronaria, no han confirmado las expectativas iniciales²³⁹.

Balones liberadores de fármacos

El uso de balones liberadores de fármacos (BLF) se basa en el concepto de que, con fármacos altamente lipófilos, el contacto entre el balón y la pared del vaso es suficiente para una efectiva liberación del fármaco, incluso cuando tal contacto sea breve. Tres ensayos clínicos aleatorizados (PACCOCATH I y II y PEPCAD-II)^{174,175,240} utilizaron balones liberadores de paclitaxel para el tratamiento de la reestenosis del *stent* tras la implantación de SC. Al igual que sucede con los SLF, no se puede asumir un efecto de clase para todos los BLF. En el ensayo clínico PEPCAD III, el efecto

de la combinación de un BLF con la implantación de un *stent* de cromo-cobalto fue inferior a la implantación de SLS en indicaciones *de novo*.

Perspectivas futuras

Aunque algunas compañías proporcionan polímeros biodegradables, los SLF actuales siguen siendo implantes permanentes que no se pueden extraer, como es el caso de los marcapasos o las válvulas cardíacas artificiales. La presencia de *stents* obliga al cirujano cardíaco a realizar la anastomosis del injerto en segmentos más distales. Los *stents* crean artefactos en las imágenes por TC o IRM. Por todas estas razones se están desarrollando *stents* totalmente biodegradables²⁴¹.

11.4. Otras herramientas diagnósticas invasivas

Imagen por ultrasonidos intravasculares y tomografía de coherencia óptica

Mientras que la angiografía permite la visualización bidimensional de la silueta de la luz del vaso, el IVUS proporciona una evaluación tomográfica del área luminal y del tamaño y distribución de la placa. El IVUS es un complemento muy útil a la angiografía, ya que proporciona una perspectiva diferente, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, incluida la ICP. Los cardiólogos intervencionistas han aprendido mucho del IVUS, pero resulta difícil demostrar hasta qué punto este conocimiento se traduce en una reducción de los MACE. En varios ensayos clínicos se evaluó el potencial del IVUS para reducir la reestenosis y los eventos adversos tras la implantación de SC, pero en el ensayo clínico más importante se obtuvieron resultados poco claros y no se observaron diferencias entre usar IVUS y no usarlo. Para los SLF, se ha demostrado recientemente que el umbral de expansión del *stent*, predictivo de eventos tardíos como reestenosis y trombosis del *stent*, es inferior que para los SC (5-5,5 mm²). En un análisis retrospectivo de un registro multicéntrico en el que se comparaba la ICP con la cirugía en tronco común izquierdo no protegido, la implantación de *stents* guiada por IVUS se asoció a una reducción significativa de la mortalidad a los 3 años²⁴². Ningún ECR diseñado adecuadamente ha comparado el valor clínico de la implantación de *stents* guiada por IVUS en la era de los SLF.

En el análisis de la composición de la placa mediante el análisis de la señal de radiofrecuencia, también llamada «histología virtual», la placa se caracteriza como fibrótica, fibrolipídica con/sin núcleo necrótico o calcificada. Aunque el ensayo clí-

nico PROSPECT²⁴³ ha proporcionado nuevas perspectivas en cuanto a las indicaciones para la implantación de *stents*, el papel de la caracterización tisular en la práctica clínica diaria no está claramente establecido.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una modalidad de imagen intravascular con una resolución espacial mayor que la del IVUS (15 frente a 100 μ m). Su penetración es menor que la del IVUS, pero proporciona imágenes nítidas de los bordes intraluminales. Por el momento, la OCT es una útil herramienta de investigación.

Reserva fraccional del flujo

Aunque la realización de técnicas de imagen no invasivas por estrés debería ser la norma en la evaluación de los pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada, muchos pacientes llegan a la sala de cateterismos sin un estudio funcional previo. Cuando dichas técnicas no están disponibles, la FFR puede ser útil, especialmente en presencia de enfermedad multivaso. Los ensayos clínicos DEFER¹⁵ y FAME²⁸ demostraron que si se evita la implantación innecesaria de *stents*, se mejoran los resultados. La FFR es una valiosa herramienta a la hora de valorar si un segmento con estenosis intermedia puede ser causa de la isquemia en su territorio de distribución en pacientes estables e inestables con EMV, reestenosis del *stent*, estenosis de tronco común izquierdo e IM previo.

12. FARMACOTERAPIA ANTITROMBÓTICA (*)

El tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria requiere la combinación de fármacos antiplaquetarios y antitrombóticos para prevenir la trombosis producida por la activación del sistema plaquetario y de anticoagulación. La elección, la instauración y la duración de la estrategia antitrombótica para la revascularización miocárdica dependen del contexto clínico (intervención electiva, inmediata o urgente). Para obtener la máxima eficacia del tratamiento y reducir los riesgos de sangrado, deben evaluarse de forma individualizada los riesgos isquémico y de sangrado del paciente. Se espera con impaciencia la elaboración de un método validado para la estimación del riesgo de sangrado.

(*) En las guías se actualiza y se detalla el tratamiento médico asociado a los procedimientos de revascularización, así como en la necesidad de un seguimiento apropiado de los pacientes. Se hace especial énfasis en la rehabilitación cardíaca, en la que España no ocupa los primeros puestos, en comparación con los otros países de la Unión Europea.

12.1. Intervención coronaria percutánea electiva

Tratamiento antiplaquetario

El tratamiento antiplaquetario doble (TAD) consiste en la administración por vía oral de 150-300 mg o bolo i.v. de 250 (-500) mg de ácido acetilsalicílico (AAS) seguido de 75-100 mg/día por vía oral, además de una dosis de carga de 300 (600) mg de clopidogrel seguida 75 mg/día para todos los pacientes⁵⁵.

Como en la gran mayoría de los procedimientos de ICP se realiza implantación de *stents*, todos los pacientes programados para ICP deben ser considerados para tratamiento previo con clopidogrel, independientemente de que se planifique o no la implantación de *stents*. Para garantizar una actividad antiplaquetaria completa, debe instaurarse el tratamiento con clopidogrel al menos 6 h antes del procedimiento con una dosis de carga de 300 mg, administrada preferiblemente el día anterior a la ICP programada. Si esto no fuera posible, debe administrarse una dosis de carga de 600 mg al menos 2 h antes de la ICP. Hay que señalar que con esta estrategia no se ha demostrado una mejora de los resultados. Una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel podría ser preferible porque con ella se obtiene una mayor inhibición plaquetaria que con la dosis estándar de 300 mg incluso cuando esta se administre más de 6 h antes de la ICP. Cuando la angiografía diagnóstica es negativa o el procedimiento no llega a realizarse, puede suspenderse la administración de clopidogrel. Cuando se ha administrado una dosis de 300 mg y se realiza una ICP *ad-hoc*, puede administrarse otra dosis de 300 mg. Se ha propuesto el uso de una dosis de mantenimiento más alta (150 mg) en pacientes con alto riesgo trombótico (como los pacientes diabéticos, después del IM recurrente, tras la trombosis precoz o tardía del *stent*, pacientes con lesiones complejas o en situaciones potencialmente mortales en presencia de una oclusión). Los anti-GPIIb/IIIa sólo deben utilizarse en situaciones de rescate (trombos, flujo lento, oclusión vascular, lesiones muy complejas)⁵⁵. En ensayos clínicos recientes no se ha demostrado un beneficio adicional con el uso de anti-GPIIb/IIIa tras la administración de una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel.

Anticoagulación

En la actualidad, la heparina no fraccionada (HNF) es el tratamiento antitrombótico estándar (bolo i.v. de 70-100 IU/kg sin anti-GPIIb/IIIa y 50-70 IU/kg con anti-GPIIb/IIIa)⁵⁵. En el ensayo clínico STEEPLE se observó un efecto beneficioso

TABLA 36. Opciones de tratamiento antitrombótico en la revascularización miocárdica

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
ICP electiva			
Tratamiento antiplaquetario			
AAS	I	B	55
Clopidogrel	I	A	55
Clopidogrel: pretratamiento con una dosis de carga de 300 mg > 6 h antes de la ICP (o 600 mg > 2 h antes)	I	C	—
+ anti-GPIIb/IIIa (sólo como tratamiento de rescate)	IIa	C	—
Anticoagulación			
HNF	I	C	—
Enoxaparina	IIa	B	244
SCASEST			
Tratamiento antiplaquetario			
AAS	I	C	—
Clopidogrel (con dosis de carga de 600 mg lo antes posible)	I	C	—
Clopidogrel (durante 9-12 meses tras la ICP)	I	B	55
Prasugrel ^d	IIa	B	246,247
Ticagrelor ^d	I	B	248
+ anti-GPIIb/IIIa (en pacientes con evidencia de carga elevada de trombos intracoronarios)			
Abciximab (con TAD)	I	B	249
Tirofiban, eptifibatida	IIa	B	55
Administración previa de anti-GPIIb/IIIa	III	B	65
Anticoagulación			
Con riesgo elevado de isquemia ^e			
HNF (+ anti-GPIIb/IIIa) o	I	C	—
Bivalirudina (monoterapia)	I	B	251
Con riesgo medio-elevado de isquemia ^e			
HNF	I	C	—
Bivalirudina	I	B	251
Fondaparinux	I	B	250
Enoxaparina	IIa	B	55,60
Con riesgo bajo de isquemia ^e			
Fondaparinux	I	B	250
Enoxaparina	IIa	B	55,60
IAMCEST			
Tratamiento antiplaquetario			
AAS	I	B	55,94
Clopidogrel ^f (con dosis de carga de 600 mg lo antes posible)	I	C	—
Prasugrel ^d	I	B	246,252
Ticagrelor ^d	I	B	248,253
+ anti-GPIIb/IIIa (en pacientes con evidencia de carga elevada de trombos intracoronarios)			
Abciximab	IIa	A	55,94
Eptifibatida	IIa	B	259,260
Tirofiban	IIb	B	55,94
Administración previa de anti-GPIIb/IIIa	III	B	86

(continúa en la pág. sig.)

TABLA 36. Opciones de tratamiento antitrombótico en la revascularización miocárdica (continuación)

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Anticoagulación			
Bivalirudina (monoterapia)	I	B	255
HNF	I	C	—
Fondaparinux	III	B	256

AAS: ácido acetilsalicílico; anti-GPIIb/IIIa: antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa; HNF: heparina no fraccionada; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TAD: tratamiento antiplaquetario doble.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dDependiendo de la aprobación y la disponibilidad del fármaco. No se dispone de una comparación directa entre el prasugrel y el ticagrelor. Se esperan los resultados a largo plazo para ambos fármacos.

^eVéase la tabla 12 para la definición de riesgo de isquemia.

^fFundamentalmente cuando otros antiplaquetarios más eficaces están contraindicados.

del uso de enoxaparina (bolo i.v. de 0,5 o 0,75 mg/kg), con una reducción en el riesgo de sangrado pero la misma eficacia²⁴⁴, a costa de una mayor mortalidad en el grupo de pacientes asignados a dosis inferiores (que se finalizó prematuramente). No se pudo demostrar una relación entre la mortalidad y la administración de enoxaparina en dosis de 0,5 mg/kg.

12.2. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

El riesgo isquémico alto se ha asociado a la presencia de cambios en el segmento ST, elevadas concentraciones de troponina, diabetes mellitus y una escala GRACE > 140. El alto riesgo de sangrado se asocia al sexo femenino, la edad > 75 años, historia de sangrado, TFG < 30 ml/min y el uso del acceso femoral (apartado 7).

Tratamiento antiplaquetario

El tratamiento antiplaquetario doble (TAD) consiste en la administración por vía oral de 150-300 mg o bolo i.v. de 250 (-500) mg de AAS seguido de 75-100 mg/día por vía oral además de una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel seguida de 75 mg/día, o una dosis de carga de 60 mg de prasugrel seguida de 10 mg diarios, o una dosis de carga de 180 mg de ticagrelor seguida de 90 mg dos veces al día, dependiendo de la disponibilidad de estos fármacos. La administración de una dosis de mantenimiento más elevada de clopidogrel durante 1 o 2 semanas después de la implantación de *stents* ha demostrado una cierta reducción en las tasas de MACE sin un aumento significativo de las complicaciones de sangrado²⁴⁵.

En el ensayo clínico TRITON TIMI-38 se comparó la administración de prasugrel con la de clopidogrel (dosis de carga de 300 mg), ambos instaurados en la sala de cateterismos tras la angiografía

diagnóstica, y se demostró un beneficio del prasugrel en cuanto a los eventos tromboembólicos e isquémicos²⁴⁶. En el grupo de pacientes tratado con prasugrel se observó una reducción significativa de los eventos cardiovasculares. Las complicaciones de sangrado graves aumentaron en los pacientes asignados a prasugrel, específicamente en pacientes con historia de ACV o AIT, pacientes mayores (≥ 75 años) y pacientes con peso bajo (< 60 kg). Las complicaciones de sangrado también aumentaron en los pacientes asignados a prasugrel referidos a CABG temprana. A excepción de los pacientes con alto riesgo de sangrado, el prasugrel proporciona beneficios significativos frente al clopidogrel en cuanto a los eventos cardiovasculares, sin un aumento de las complicaciones hemorrágicas graves. En pacientes diabéticos con SCA, el prasugrel proporciona una ventaja significativa sobre el clopidogrel, sin aumentar las hemorragias²⁴⁷. El prasugrel debe administrarse a pacientes que presentan trombosis del *stent* a pesar de estar tratados con clopidogrel.

El ticagrelor, un antagonista del receptor ADP (no tienopiridina) que produce inhibición reversible de la función plaquetaria, se ha comparado con el clopidogrel. El estudio PLATO confirmó un beneficio significativo en los objetivos clínicos combinados, incluida la mortalidad, a favor del ticagrelor²⁴⁸. La tasa de complicaciones hemorrágicas graves no asociadas a CABG fue similar a la observada con prasugrel en el ensayo clínico TRITON TIMI-38, mientras que las asociadas a CABG fueron inferiores a las observadas con clopidogrel, probablemente como consecuencia de la rápida inactivación del agente tras la suspensión del tratamiento.

En pacientes con alto riesgo isquémico programados para ICP, deben administrarse anti-GPIIb/IIIa. En ECR realizados antes del uso sistemático de los antagonistas del receptor ADP, se demostró un mayor efecto beneficioso con el uso de anti-GPIIb/IIIa comparado con placebo⁶⁰. La utilidad

de la administración de eptifibatida previa a la ICP, con/sin tratamiento concomitante con clopidogrel, no se confirmó en el estudio EARLY-ACS. Esta ausencia de beneficios se asoció además a un mayor riesgo de sangrado⁶⁵. La administración selectiva y *ad-hoc* de abciximab durante la ICP en la sala de hemodinámica, combinada con clopidogrel (dosis de carga de 600 mg), se ha demostrado efectiva en pacientes con SCA y elevadas concentraciones de troponina²⁴⁹ y, por lo tanto, es preferible a la administración previa a la ICP de dicho fármaco.

Anticoagulación

Debe evitarse el cambio de tratamiento, especialmente entre la heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular⁶⁰, y la suspensión de las antitrombinas tras la ICP, a excepción de algunos casos específicos (como en presencia de complicaciones tromboticas).

Manejo antes del cateterismo. La estratificación del riesgo en pacientes con SCASEST determina el uso y la dosis de fármacos específicos.

Los pacientes con riesgo isquémico muy elevado (como en la angina persistente, inestabilidad hemodinámica, arritmias refractarias) deben ser referidos inmediatamente a la sala de cateterismos y tratados con bolo i.v. de 60 IU/kg de HNF seguida de infusión hasta la realización de la ICP, combinada con TAD. En pacientes con riesgo de sangrado, puede utilizarse el tratamiento con bivalirudina (bolo de 0,75 mg/kg seguido de 1,75 mg/kg/h).

En pacientes con riesgo moderado-alto (como en presencia de valores elevados de troponina, angina recurrente, cambios dinámicos del segmento ST) que serán sometidos a ICP en 24-48 h, las opciones de anticoagulación son las siguientes:

– En pacientes < 75 años:

- Bolo i.v. de 60 IU/kg de HNF seguida de infusión hasta la realización de ICP, controlada por el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa).
- O 1 mg/kg de enoxaparina subcutánea cada 12 h hasta la ICP.
- O 2,5 mg/día de fondaparinux subcutáneo hasta la ICP.
- O bolo i.v. de 0,1 mg/kg de bivalirudina seguido de infusión de 0,25 mg/kg/h hasta la ICP.

– En pacientes de edad \geq 75 años:

- Bolo i.v. de 60 IU/kg de HNF seguida de infusión (aPTT controlado) hasta la ICP.
- O 0,75 mg/kg de enoxaparina cada 12 h hasta la ICP.

- O 2,5 mg/día de fondaparinux subcutáneo.
- O bolo i.v. de 0,1 mg/kg bivalirudina seguido de infusión de 0,25 mg/kg/h hasta la ICP.

En pacientes con riesgo isquémico bajo (sin elevación de las troponinas, sin cambios en el segmento ST), se planifica fundamentalmente una estrategia conservadora. Se mantiene la anticoagulación hasta la realización de la ICP con 2,5 mg/día de fondaparinux subcutáneo o 1 mg/kg de enoxaparina subcutánea cada 12 h (0,75 mg en pacientes \geq 75 años) o un bolo i.v. de 60 IU/kg de HNF seguido de infusión (TTPa controlado).

Manejo durante el cateterismo. Como norma, debe continuarse el tratamiento inicial y evitarse el cambio de antitrombinas (a excepción de la administración adicional de HNF además de fondaparinux).

HNF. Infusión continua, y puede monitorizarse el tiempo de coagulación activado: intervalo de 200-250 s con anti-GPIIb/IIIa y de 250-350 s sin ellos.

Enoxaparina. Menos de 8 h desde la última administración subcutánea: sin bolo adicional; 8-12 h desde la última administración subcutánea: administrar un bolo i.v. adicional de 0,30 mg/kg; > 12 h desde la última administración subcutánea: bolo i.v. de 0,75 mg/kg.

Bivalirudina. Administrar un bolo i.v. adicional de 0,5 mg/kg y aumentar la velocidad de infusión a 1,75 mg/kg/h antes de la ICP.

Fondaparinux. Añadir 50-100 IU/kg de HNF cuando se realice la ICP.

El fondaparinux (un inhibidor indirecto del factor Xa) se ha comparado con la enoxaparina en el ensayo clínico OASIS-5²⁵⁰. Mientras que la tasa combinada de isquemia y eventos fue similar para ambos fármacos, la incidencia de complicaciones hemorrágicas graves fue significativamente menor con fondaparinux. El beneficio clínico obtenido con fondaparinux también incluyó una reducción de la mortalidad a largo plazo y de la tasa de ACV. Debido a la tasa más elevada de trombosis del catéter cuando el fondaparinux se utiliza solo, se administrará adicionalmente HNF a los pacientes referidos a angiografía e ICP.

La bivalirudina (una antitrombina directa), sola o combinada con anti-GPIIb/IIIa, se comparó con HNF/enoxaparina + anti-GPIIb/IIIa. La monoterapia con bivalirudina fue superior a las otras combinaciones probadas en cuanto a la reducción de las complicaciones de sangrado, sin un aumento de eventos isquémicos²⁵¹.

12.3. Infarto de miocardio con elevación del segmento ST

Tratamiento antiplaquetario

El tratamiento antiplaquetario doble (TAD) consiste en la administración por vía oral de 150-300 mg o bolo i.v. de 250 (-500) mg de AAS seguido de 75-100 mg/día por vía oral y una dosis de carga de 60 mg de prasugrel seguida de 10 mg diarios, o una dosis de carga de 180 mg de ticagrelor seguida de 90 mg dos veces al día, dependiendo de la disponibilidad de estos fármacos⁹⁴. Debe administrarse una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel, seguida de 75 mg diarios, si los antagonistas más efectivos del receptor ADP están contraindicados o no están disponibles.

La administración de una dosis de mantenimiento más elevada de clopidogrel durante 1 o 2 semanas podría ser efectiva en pacientes con SCACEST, como se demostró en pacientes con SCASEST. El prasugrel es superior al clopidogrel (dosis de carga de 300 mg, dosis de mantenimiento de 75 mg) en la reducción de los objetivos combinados de isquemia y trombosis del *stent* en pacientes con SCACEST, sin un aumento del riesgo de complicaciones hemorrágicas graves²⁵².

Un análisis de subgrupos predefinidos demostró que los pacientes con SCACEST o SCASEST referidos a ICP obtienen un beneficio significativo del tratamiento con ticagrelor, comparado con clopidogrel, aunque las tasas de sangrado fueron similares²⁵³.

La mayoría de los estudios sobre anti-GPIIb/IIIa han evaluado los efectos del abciximab (bolo i.v. de 0,25 mg/kg seguido de infusión de 0,125 µg/kg/min hasta un máximo de 10 µg/min durante 12 h). Los hallazgos no son claros en cuanto a su eficacia en una estrategia de ICP con administración precoz de anti-GPIIb/IIIa. Mientras que el único ECR⁸⁶ realizado no demostró ningún beneficio, los registros, metaanálisis y análisis posteriores del ensayo clínico APEX-AMI²⁵⁴ demostraron resultados positivos. La controversia existente entre los datos publicados, los resultados negativos del único ensayo clínico prospectivo⁸⁶ y los efectos beneficiosos de los antagonistas del receptor ADP, de acción más rápida y eficaz en la ICP primaria, no respaldan el uso prehospitalario o precatereterismo de los anti-GPIIb/IIIa.

Anticoagulación

Las opciones del tratamiento anticoagulante incluyen un bolo i.v. de 60 IU/kg de HNF con anti-GPIIb/IIIa o un bolo i.v. de 100 IU/kg de HNF sin anti-GPIIb/IIIa, o un bolo de 0,75 mg/kg de bivalirudina seguido de 1,75 mg/kg/h. Las antitrombinas pueden suspenderse después de la ICP del SCACEST con algunas excepciones (aneurisma del

VI y trombos, FA, reposo prolongado, aplazamiento de la retirada del introductor vascular).

Un reciente estudio ha propuesto la monoterapia con bivalirudina como una alternativa a la HNF + un anti-GPIIb/IIIa²⁵⁵. Las tasas de complicaciones hemorrágicas graves fueron significativamente más bajas, lo que se tradujo en un beneficio clínico neto que indicaba que la bivalirudina podría ser el fármaco de elección en pacientes con SCACEST y alto riesgo de sangrado. Los resultados al año del ensayo clínico HORIZONS confirmaron la acción beneficiosa de la monoterapia con bivalirudina frente a la HPN + un anti-GPIIb/IIIa. Este beneficio no se ha establecido claramente en la fase temprana de la ICP primaria, cuando las complicaciones trombóticas parecen tener más incidencia con la monoterapia con bivalirudina. Sin embargo, este hecho no ha tenido ningún efecto en los resultados clínicos a largo plazo, probablemente debido a que la trombosis aguda del *stent* (intrahospitalaria) puede tratarse precozmente, al contrario que la trombosis tardía (extrahospitalaria).

El fondaparinux fue inferior a la HNF en el contexto de la ICP primaria en pacientes con SCACEST (ensayo clínico OASIS-6)²⁵⁶.

12.4. Cuestiones de interés y entidades especiales

Complicaciones hemorrágicas

Las complicaciones hemorrágicas afectan negativamente a los resultados y se pueden prevenir con la implementación de las siguientes medidas:

- Evaluar y documentar sistemáticamente el riesgo de sangrado de cada paciente.
- Evitar el cambio de tratamiento entre HNF y HBPM.
- Ajustar las dosis del tratamiento antitrombótico según el peso y la función renal (tabla 37).
- Usar el acceso radial en pacientes con alto riesgo de sangrado.
- Suspender la anticoagulación tras la ICP, excepto cuando haya indicaciones específicas.
- Adoptar el uso selectivo de los anti-GPIIb/IIIa durante la ICP (según se requiera), en lugar del uso no selectivo.

Duración recomendada del tratamiento antiplaquetario doble

Tras la intervención coronaria percutánea:

- Durante 1 mes tras la implantación de SC en la angina estable^{55,60,94}.
- De 6-12 meses tras la implantación de SLF en todos los pacientes^{60,94}.

TABLA 37. Recomendaciones para el uso de fármacos antitrombóticos en la enfermedad renal crónica

Tratamiento antiplaquetario	
AAS	Sin recomendaciones específicas
Clopidogrel	No se dispone de información en pacientes con disfunción renal
Prasugrel ^a	No se requiere ajuste de dosis en pacientes con la función renal afectada, incluidos los pacientes con enfermedad renal terminal
	No se dispone de información sobre la reducción de la dosis en pacientes con una TFG de 30-60 ml/min/1,73 m ²
Ticagrelor ^a	No se requiere una reducción de la dosis en pacientes con una TFG de 30-60 ml/min/1,73 m ²
Antagonistas de la GPIIb/IIIa	
Abciximab	No existen recomendaciones específicas sobre su uso o ajuste de dosis en los casos de insuficiencia renal
Tirofiban	Se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal: 50% de la dosis en pacientes con una TFG < 30 ml/min/1,73 m ²
Eptifibatida	Adaptar la dosis en caso de función renal moderadamente afectada (TFG < 60 ml/min/1,73 m ²). Contraindicada en casos de disfunción renal grave
Anticoagulación	
HNF	La reducción de la dosis se basa necesariamente en la frecuente determinación del TTPa para mantener concentraciones terapéuticas
Enoxaparina (y otras HBPM)	En caso de insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m ²), debe evitarse o reducirse la dosis al 50%, controlando la concentración terapéutica mediante la determinación de la actividad del factor Xa
	En pacientes con una TFG reducida (30-60 ml/min/1,73 m ²) se reducirá la dosis al 75% de la dosis completa
Fondaparinux	Está contraindicado en la insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m ²); es el fármaco de elección en pacientes con una función renal afectada (TFG 30-60 ml/min/1,73 m ²) debido al menor riesgo de complicaciones de sangrado que con la enoxaparina
Bivalirudina	Considere una reducción de la velocidad de infusión a 1 mg/kg/h en pacientes con disfunción renal grave; considere su administración en pacientes con SCASEST y la función renal alterada (TFG 30-60 ml/min/1,73 m ²) sometidos a angiografía ± ICP debido al menor riesgo de sangrado, comparado con HNF + antagonistas de la GPIIb/IIIa

^aDependiendo de la aprobación y la disponibilidad.

AAS: ácido acetilsalicílico; GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; ICP: intervención coronaria percutánea; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TFG: tasa de filtrado glomerular; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.

– Durante 1 año en todos los pacientes tras el SCA, independientemente de la estrategia de revascularización.

Los datos indican que en algunas poblaciones de pacientes (como en pacientes con alto riesgo de eventos tromboembólicos o tras la implantación de SLS o SLP) pueden beneficiarse del TAD mantenido durante más de 1 año. La desventaja de esta estrategia es que con el tiempo aumentan las tasas de complicaciones hemorrágicas graves. Algunos datos recientemente publicados indican que el TAD durante 6 meses podría ser suficiente, ya que la trombosis del *stent* tardía o muy tardía no tiene una relación fuerte con la suspensión del TAD.

Tras la cirugía de revascularización coronaria. Las indicaciones y la duración del TAD dependen fun-

damentalmente de las indicaciones clínicas (enfermedad coronaria estable, SCACEST, SCASEST), independientemente del modo de revascularización. La prevención secundaria requiere tratamiento antiplaquetario indefinido con 75-325 mg de AAS (apartado 13). Los fármacos antiplaquetarios también promueven la permeabilidad del injerto a largo plazo, especialmente en el IVS. No hay ECR comparativos sobre la eficacia del clopidogrel o clopidogrel + AAS o AAS solo para mantener la permeabilidad del injerto a largo plazo.

Tratamiento antitrombótico triple

El tratamiento antitrombótico triple, que consiste en la administración de AAS, clopidogrel (o prasugrel) y un antagonista de la vitamina K, sólo debe administrarse en caso de que haya alguna indica-

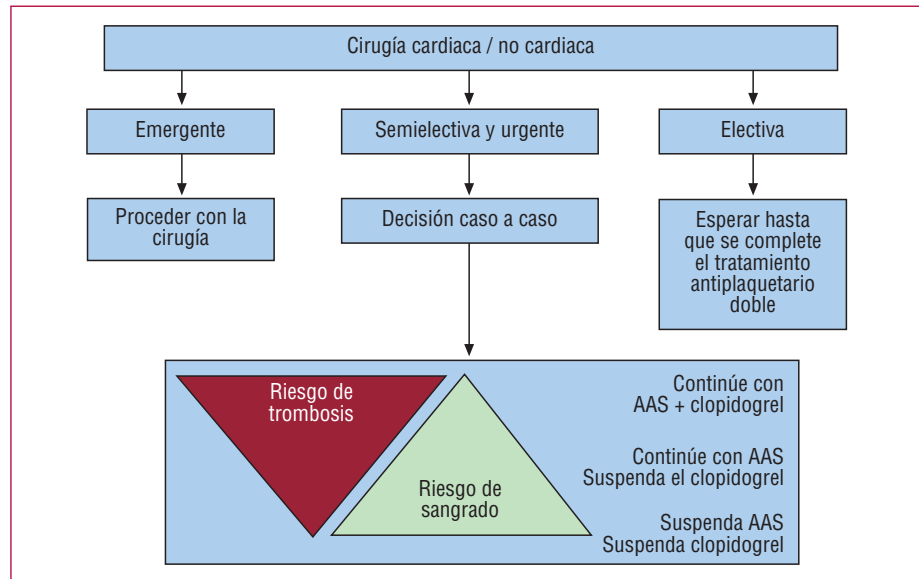


Fig. 3. Algoritmo para el manejo preoperatorio de pacientes candidatos o sometidos a cirugía tratados con tratamiento antiplaquetario doble. AAS: ácido acetilsalicílico.

ción de peso, como la presencia de FA paroxística, persistente o permanente con una escala CHADS2 ≥ 2 , válvulas mecánicas, trombosis venosa profunda reciente o recurrente o embolia pulmonar. Sólo debe prescribirse el tratamiento antitrombótico triple durante el menor tiempo posible y con un frecuente control de la razón internacional normalizada (INR 2-2,5)²⁵⁷. En pacientes con una indicación importante para la anticoagulación prolongada, es preferible la implantación de SC, la angioplastia de balón o la CABG, en lugar de SLF, para restringir el tratamiento triple a 1 mes.

Interacción farmacológica y pruebas genéticas: una cuestión relacionada con el clopidogrel

Las estatinas interactúan con el metabolismo del clopidogrel a través del CYP3A4, una interacción farmacológica que tiene poca relevancia clínica.

Los inhibidores de la bomba de protones se administran frecuentemente en combinación con el TAD para reducir el riesgo de sangrado gastrointestinal. Las agencias reguladoras europeas y norteamericanas han alertado sobre la disminución de la acción del clopidogrel cuando se combina con inhibidores de la bomba de protones (especialmente omeprazol y esomeprazol). Los análisis *post-hoc* de los ensayos clínicos CREDO y TRITON-TIMI 38²⁵⁸ no han mostrado un aumento de los eventos tromboembólicos. Por ello, y cuando esté indicado, no se suspenderá la administración de inhibidores de la bomba de protones.

La presencia del alelo de pérdida de función de CYP2C19 podría estar asociada con un aumento del riesgo de complicaciones aterotrombóticas en pacientes tratados con clopidogrel. Este alelo no in-

fluye en la acción del prasugrel sobre la función plaquetaria.

Disfunción renal

La gravedad de la ERC guarda una fuerte relación con el riesgo de eventos adversos durante la hospitalización. Debido a que muchos de los fármacos antitrombóticos se metabolizan y se excretan por los riñones, es necesaria una minuciosa valoración de la función renal que permita un ajuste adecuado de las dosis. Por lo general, la mayoría de los agentes antitrombóticos están contraindicados o requieren una reducción de la dosis en los pacientes con ERC (tabla 37). En pacientes referidos a ICP aguda, la primera dosis de un fármaco antitrombótico no aumenta el riesgo de sangrado en los casos de ERC. Sin embargo, una segunda administración (oral o en infusión) puede llevar a la acumulación del fármaco e incrementar el riesgo de sangrado. Por lo tanto, los pacientes con ERC deben recibir el mismo tratamiento inicial que cualquier otro paciente si no hay contraindicaciones. Posteriormente, es imprescindible ajustar la dosis acorde con la función renal; puede optarse por fármacos antitrombóticos específicos (tabla 37).

Cirugía en pacientes en tratamiento antiplaquetario doble

El manejo de los pacientes tratados con TAD que son referidos a cirugía depende del grado de urgencia de esta y el riesgo trombotico y hemorrágico de cada paciente (fig. 3). La mayoría de los procedimientos quirúrgicos pueden realizarse aunque se administre TAD o AAS solo, con una tasa acep-

table de riesgo hemorrágico. Es necesaria una estrategia multidisciplinaria (cardiólogo, anestesta, hematólogo y cirujano) para valorar el riesgo del paciente y decidir sobre la estrategia más adecuada.

En procedimientos quirúrgicos con un riesgo hemorrágico alto o muy alto, incluida la CABG, se recomienda la suspensión del clopidogrel 5 días antes de la cirugía manteniendo el AAS. El prasugrel debe suspenderse 7 días antes de la cirugía, ya que su acción es más prolongada y efectiva que la del clopidogrel. En el ensayo clínico PLATO, se suspendió el ticagrelor 48-72 h antes de la cirugía. El TAD debe reanudarse lo antes posible, incluidas las dosis de carga de clopidogrel y prasugrel (si fuera posible, antes de 24 h después de la operación).

En pacientes con riesgo muy alto, en los que la suspensión del tratamiento antiplaquetario se considera demasiado arriesgada (p. ej., durante las primeras semanas tras la implantación de *stents*), se ha propuesto un cambio del tratamiento con clopidogrel 5 días antes de la cirugía a tratamiento con un agente antiplaquetario reversible con una vida media corta (como los anti-GPIIb/IIIa tirofiban o eptifibatida), interrumpiendo la infusión 4 h antes de la cirugía. La sustitución del TAD por HBPM o HNF no es efectiva.

Para los procedimientos quirúrgicos con un riesgo hemorrágico bajo o moderado, se debe aconsejar a los cirujanos realizar la intervención sin suspender el TAD.

Monitorización del tratamiento antiplaquetario

La actividad plaquetaria residual del TAD puede medirse de distintas formas, incluso con determinaciones realizables a pie de cama. No hay consenso sobre qué dispositivo utilizar, la definición de una respuesta inadecuada o qué medidas tomar. En numerosos estudios se han mostrado asociaciones entre los efectos no deseados y una baja respuesta al TAD; sin embargo, no se dispone de evidencia derivada de ensayos clínicos aleatorizados de que un tratamiento antiplaquetario diseñado a la medida mejore los resultados. La monitorización de la respuesta antiplaquetaria mediante medidores de la función plaquetaria se utiliza actualmente en investigación, pero no en la práctica clínica habitual.

Pacientes con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico

En pacientes con hipersensibilidad al AAS en los que el tratamiento con este es imprescindible, puede realizarse un procedimiento rápido de desensibilización.

Trombocitopenia inducida por heparina

En pacientes con trombocitopenia previa inducida por heparina, no debe utilizarse HNF ni HBPM debido al efecto de reactividad cruzada. En estos casos, la bivalirudina es la mejor opción, aunque también puede considerarse el uso de fondaparinux, argatroban, hirudina, lepirudina y danaparoid.

13. PREVENCIÓN SECUNDARIA

13.1. Antecedentes y fundamentos

La revascularización miocárdica debe acompañarse de estrategias adecuadas de prevención secundaria: TMO, modificación de los factores de riesgo y cambios permanentes en el estilo de vida^{12,60,94,158,261}.

La rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria son una parte esencial del manejo a largo plazo tras la revascularización; tales medidas reducen la morbimortalidad futura de una forma coste-efectiva^{60,94,158,262}.

13.2. Modalidades

Se aconsejará al paciente para que adopte hábitos de vida saludables y se insistirá en la importancia de cumplir con la medicación. El papel del cardiólogo intervencionista y del cirujano cardíaco es recomendar la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria para todos los pacientes revascularizados. La terapia debe comenzar durante la hospitalización, cuando el paciente está muy motivado. Las modificaciones del estilo de vida y de los factores de riesgo requieren la educación del paciente, y pueden iniciarse durante la rehabilitación cardíaca. La educación debe ser interactiva, con plena participación de los responsables de los cuidados del paciente, que han de explicar cada una de las intervenciones; el programa de movilización y entrenamiento físico debe variar según el estado clínico de cada paciente (tabla 38)^{261,263}. El cumplimiento de las recomendaciones prescritas y los objetivos planificados se debe evaluar periódicamente (en intervalos de 6 meses).

Para la evaluación funcional y la prescripción de ejercicio físico pueden realizarse, de forma segura, pruebas de ejercicio limitadas por los síntomas a los 7-14 días de la ICP primaria en los pacientes con SCACEST y a las 24 h de la ICP electiva. En las figuras 4 y 5 se proponen algoritmos para la prescripción de pruebas funcionales al inicio de la rehabilitación o programas de ejercicio tras la ICP y la CABG: la evaluación submáxima de ejercicio y la prueba de 6 min de marcha son buenas alternativas

TABLA 38. Modificaciones en el estilo de vida y manejo de los factores de riesgo a largo plazo tras la revascularización miocárdica

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
El manejo a largo plazo se basa en la estratificación del riesgo y debe incluir:			
Evaluación clínica y física completas	I	C	—
ECG	I	B	12
Pruebas de laboratorio	I	B	12
HbA _{1c}	I	A	264
Nivel de actividad física según la historia y la prueba de esfuerzo	I	B	12,265
Ecocardiograma antes y después de CABG	I	C	—
La ecocardiografía debe considerarse antes y después de la ICP	IIa	C	—
Los consejos sobre actividad física y entrenamiento deben incluir un mínimo de 30-60 min/día de actividad aeróbica de intensidad moderada	I	A	12,94
Se recomiendan programas con supervisión médica para pacientes en alto riesgo (revascularización reciente, insuficiencia cardíaca, etc.)	I	B	12
Puede considerarse el ejercicio de resistencia 2 días a la semana	IIb	C	—
Los objetivos de la dieta y el control de peso son un IMC < 25 y un diámetro de cintura < 94 cm en varones y < 80 cm en mujeres	I	B	263
Se recomienda el control del IMC y el diámetro de cintura en todas las consultas, insistiendo en la importancia de reducir/mantener el peso	I	B	12,266
El objetivo inicial de la terapia de control de peso es la reducción del 10% del peso corporal basal	I	B	12
Deben recomendarse alimentos saludables	I	B	94
Se recomienda un control de la dieta y la modificación de los hábitos de vida	I	B	12
Se recomienda alcanzar un cLDL < 100 mg/dl (2,5 mmol/l)	I	A	94
En pacientes en alto riesgo, se recomienda alcanzar un cLDL < 70 mg/dl (2 mmol/l)	I	B	110
Puede considerarse el aumento del consumo de ácidos grasos omega 3 en forma de aceite de pescado	IIb	B	261
Se recomienda implementar cambios en el estilo de vida y farmacoterapia para alcanzar una presión arterial < 130/80 mmHg	I	A	12,261
Los bloqueadores beta y los IECA están indicados como tratamiento de primera línea	I	A	12
Es recomendable valorar en cada consulta si el paciente sigue fumando, insistir en la importancia de abandonar el tabaco y evitar ser fumador pasivo	I	B	12,94
En pacientes con diabetes, se incluyen las siguientes recomendaciones:			
Cambios en el estilo de vida y farmacoterapia para alcanzar una HbA _{1c} < 6,5%	I	B	12,94
Modificación estricta de otros factores de riesgo	I	B	12
Coordinación de los cuidados del diabético con un médico especialista	I	C	—
Está indicado el control del estrés psicológico	I	C	—
Está indicada la vacuna anual contra la gripe	I	B	12,94

CABG: cirugía de revascularización coronaria; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; ECG: electrocardiograma; HbA_{1c}: glucohemoglobina; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

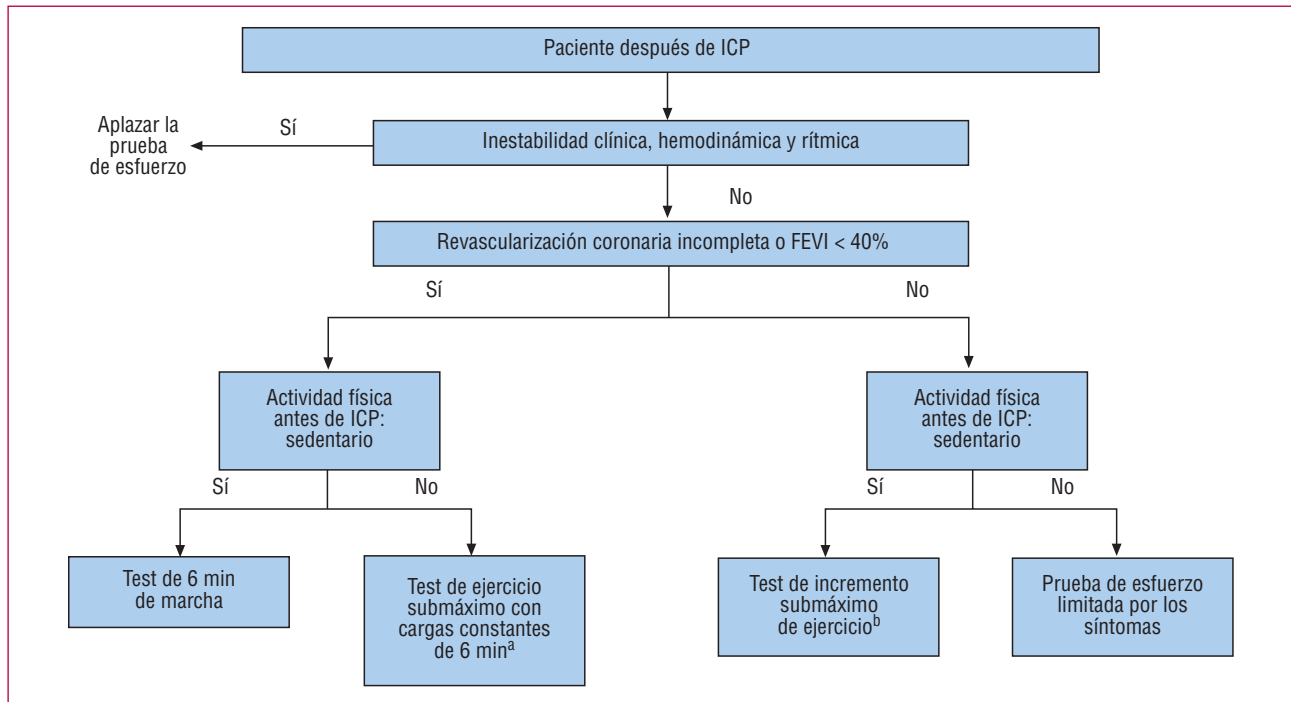


Fig. 4. Algoritmo para la prescripción de pruebas funcionales al comienzo del programa de rehabilitación o ejercicio tras una intervención coronaria percutánea. A la hora de seleccionar la modalidad de prueba de esfuerzo para la prescripción de ejercicio, se tendrán en cuenta los siguientes criterios generales: seguridad (como estabilidad de parámetros clínicos, hemodinámicos y rítmicos), umbral de isquemia y angina (en caso de revascularización incompleta), grado de afección de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y factores de riesgo asociados (hábitos sedentarios, limitaciones ortopédicas, necesidades ocupacionales o recreacionales, etc.). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervención coronaria percutánea.

^aNivel superior para terminar el test de ejercicio submáximo en 6 min: tasa de esfuerzo percibido (escala Borg) 11-13/20 o frecuencia cardíaca máxima = frecuencia cardíaca de pie en reposo + 20-30 lat/min.

^bLímite superior para terminar un test de incremento submáximo de ejercicio: frecuencia cardíaca máxima = 70% de la frecuencia de reserva o el 85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista por edad.

a las pruebas de estrés limitadas por los síntomas, pero estas han de ser la primera opción²⁶².

La ecocardiografía debe realizarse después de la CABG y se puede considerar tras la ICP para la valoración de la función global del VI y la movilidad de la pared regional. Durante el ejercicio físico, la intensidad del esfuerzo debe situarse al 70-85% del pico de frecuencia cardíaca. En caso de isquemia sintomática inducida por el esfuerzo, la intensidad del ejercicio se fijará al 70-85% de la frecuencia cardíaca isquémica o justo debajo del umbral de angina. En caso de isquemia asintomática inducida por el esfuerzo, se ha propuesto un 70-85% de la frecuencia cardíaca en el momento de aparición de la isquemia (definida como ≥ 1 mm de depresión ST).

La tabla 39 incluye los agentes farmacológicos del TMO. Por motivos prácticos, se ha propuesto la regla mnemotécnica «ABCDE»: A por tratamiento antiplaquetario (tabla 36), anticoagulación, inhibición de la ECA (del inglés *angiotensin-converting enzyme inhibition*) o antagonistas de los receptores de la angiotensina (del inglés *angiotensin receptor blockade*); B por bloqueadores beta y control de la

presión arterial (del inglés *blood pressure*); C por tratamiento del colesterol y abandono del tabaco (del inglés *cigarette smoking cessation*); D por manejo de la diabetes y dieta, y E por ejercicio.

13.3. Situaciones

La rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria pueden implementarse en un contexto hospitalario o extrahospitalario, dependiendo del estado clínico del paciente y los recursos sanitarios. Un programa de rehabilitación cardíaca desarrollado en el hospital o en un centro especializado es ideal para pacientes con alto riesgo que pueden sufrir inestabilidad clínica, hemodinámica o arrítmica, complicaciones graves o comorbilidades.

Tras los procedimientos de ICP o CABG no complejos, el asesoramiento sobre la actividad física puede comenzar al día siguiente y los pacientes pueden caminar en llano o subir escaleras unos días más tarde. Tras un procedimiento de revascularización en pacientes con daño miocárdico importante, la rehabilitación clínica debe iniciarse tras la estabilización clínica del paciente.

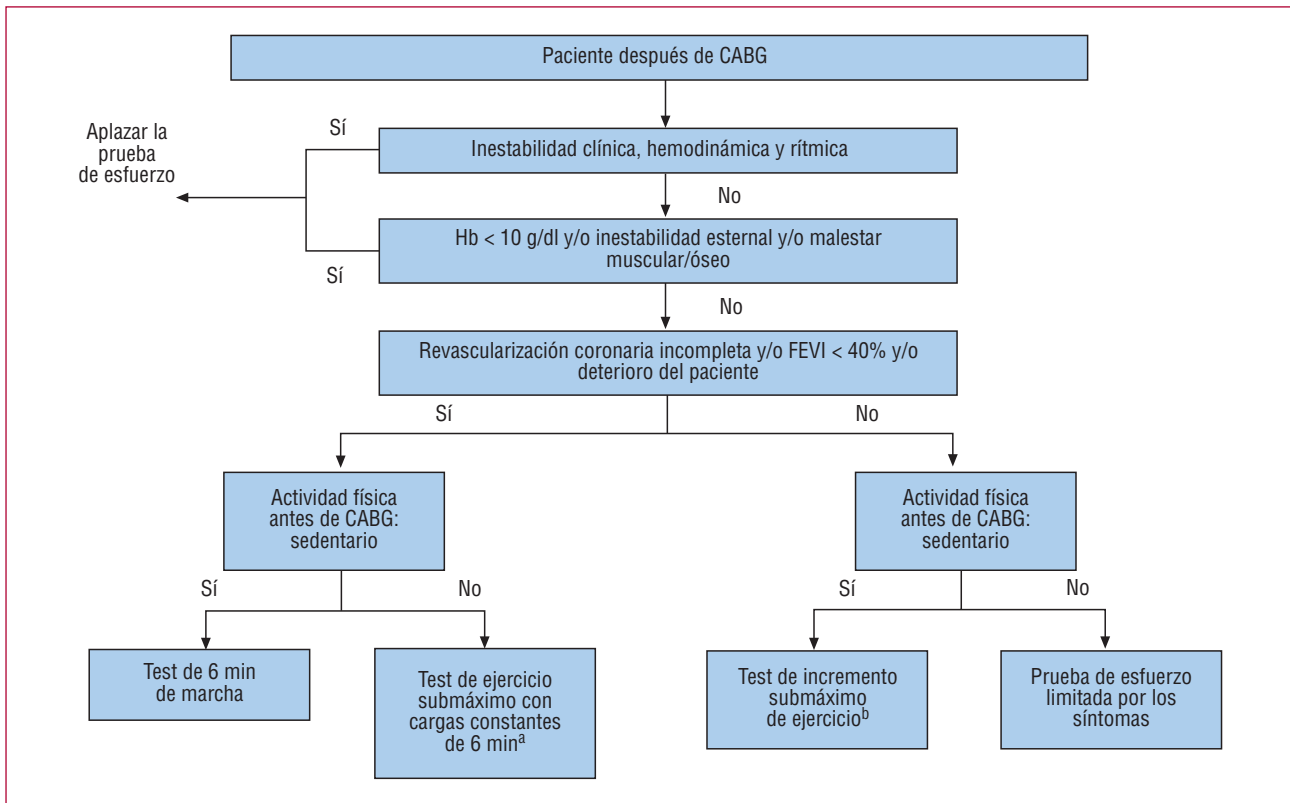


Fig. 5. Algoritmo para la prescripción de pruebas funcionales al comienzo del programa de rehabilitación o ejercicio tras cirugía de revascularización coronaria. A la hora de seleccionar la modalidad de prueba de esfuerzo para la prescripción de ejercicio, se tendrán en cuenta los siguientes criterios generales: seguridad; comorbilidad (valores de hemoglobina, malestar muscular/óseo, cicatrización en los puntos de incisión); factores asociados (deterioro por hospitalización prolongada, hábitos sedentarios, limitaciones ortopédicas, necesidades ocupacionales y recreacionales). CABG: cirugía de revascularización coronaria; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina.

^aNivel superior para terminar el test de ejercicio submáximo en 6 min: tasa de esfuerzo percibido (escala Borg) 11-13/20 o frecuencia cardíaca máxima = frecuencia cardíaca de pie en reposo + 20-30 lat/min.

^bLímite superior para terminar un test de incremento submáximo de ejercicio: frecuencia cardíaca máxima = 70% de la frecuencia de reserva o el 85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista por edad.

Se debe tener en cuenta los siguientes criterios generales al planificar el tipo de prueba de esfuerzo que se utilizará para prescribir el ejercicio físico: seguridad (estabilidad de los parámetros clínicos, hemodinámicos y rítmicos), umbrales de isquemia y angina (en caso de revascularización incompleta), grado de afección del VI y factores asociados (hábitos sedentarios, limitaciones ortopédicas, necesidades ocupacionales y recreacionales).

14. ESTRATEGIAS DE SEGUIMIENTO

Aunque en la era de los SLF ha disminuido la necesidad de detección de la reestenosis, un porcentaje importante de pacientes sigue siendo tratado con SC o angioplastia con balón y presentan tasas elevadas de recurrencia. De la misma forma, la durabilidad de la CABG ha aumentado con el uso de injertos arteriales, y la isquemia se produce fundamentalmente por afección del injerto de vena safena o progresión de la enfermedad coronaria en vasos nativos.

Las estrategias de seguimiento no deben concentrarse únicamente en la detección de la reestenosis o la oclusión del injerto, sino también en la evaluación del estado funcional del paciente, los síntomas y la prevención secundaria. La evaluación de la capacidad de ejercicio físico es necesaria antes de incluir al paciente en un programa de rehabilitación tras la revascularización²⁶⁵.

Debe realizarse una exploración física, ECG en reposo y pruebas de laboratorio en los 7 días posteriores a la ICP. Hay que prestar especial atención a la zona de punción, el estado hemodinámico y las posibles anemia o NIC. Para los pacientes con SCA, es necesario volver a realizar un control de lípidos plasmáticos a las 4-6 semanas del evento agudo o antes de iniciarse el tratamiento hipolipemiante para evaluar si se cumplen los objetivos y descartar una posible disfunción hepática; el segundo control de lípidos plasmáticos se programará a los 3 meses²⁶³. Para los pacientes con enfermedad coronaria estable, es preciso evaluar los síntomas musculares y las enzimas tras la instauración del

TABLA 39. Tratamiento médico a largo plazo tras la revascularización miocárdica

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Debe instaurarse tratamiento indefinido con IECA en todos los pacientes con una FEVI \leq 40% y en todos los pacientes con hipertensión, diabetes o ERC siempre que no haya contraindicaciones	I	A	12
Debe considerarse el tratamiento con IECA en todos los pacientes siempre que no haya contraindicaciones	Ila	A	94
Los bloqueadores del receptor de la angiotensina están indicados en pacientes con intolerancia a IECA y tienen insuficiencia cardíaca o IM con una FEVI \leq 40%	I	A	12
Se considerará el uso de bloqueadores del receptor de la angiotensina en todos los pacientes con intolerancia a IECA	Ila	A	94
Está indicado instaurar y continuar el tratamiento con bloqueadores beta en todos los pacientes tras el IM o SCA o disfunción del VI siempre que no haya contraindicaciones	I	A	12
Están indicados los fármacos hipolipemiantes a altas dosis en todos los pacientes independientemente de las concentraciones de lípidos siempre que no haya contraindicaciones	I	A	94,110,267
Debe considerarse la administración de fibratos y ácidos grasos omega 3 (1 g/día) en combinación con estatinas y en pacientes con intolerancia a las estatinas	Ila	B	12,261
Puede considerarse la administración de niacina para aumentar el cHDL	Ilb	B	268

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IM: infarto de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

tratamiento con estatinas; después se evaluarán los síntomas musculares en cada consulta de seguimiento y, si el paciente tiene malestar o dolor muscular, debe realizarse un control enzimático. Las enzimas hepáticas deben ser evaluadas al inicio y a las 8-12 semanas del comienzo de tratamiento con estatinas, después de un aumento de la dosis y una vez al año o más frecuentemente si está indicado.

Pruebas de estrés

Las guías de práctica clínica previamente publicadas²⁶⁹ y algunos autores previenen sobre el uso sistemático de las pruebas de estrés tempranas en pacientes asintomáticos. Otros autores, dados los resultados adversos asociados a la isquemia silente, proponen que todos los pacientes deben ser sometidos a pruebas de estrés después de la revascularización. Podría ser aconsejable la realización de pruebas de estrés para verificar que las lesiones culpables han sido tratadas adecuadamente tras la revascularización incompleta o subóptima, así como en otros subgrupos específicos de pacientes (tabla 40). Preferiblemente, el ECG de estrés debe combinarse con una prueba funcional por imagen, debido a las bajas sensibilidad y especificidad de esa prueba²⁶⁹ y su inutilidad para localizar la isquemia y evaluar la movilidad regional de la pared en los segmentos revascularizados. El ejercicio es el tipo de estrés que se considera más apropiado, pero en pacientes con li-

mitación para el ejercicio se recomienda el uso de agentes farmacológicos (dipiridamol, dobutamina y adenosina). La incapacidad para realizar una prueba de esfuerzo se considera, en sí misma, un indicador de peor pronóstico. La elección de la modalidad de imagen se basa en los mismos criterios que se aplican antes de la intervención (apartado 5). Al repetirse pruebas diagnósticas, en la selección de dichas pruebas hay que tener en cuenta la acumulación de radiación. La estimación del flujo coronario mediante ecocardiografía transtorácica con Doppler puede utilizarse para la evaluación no invasiva de este parámetro, pero son necesarios más estudios para confirmar la precisión de esta técnica.

Evaluación de la permeabilidad del stent o del injerto mediante técnicas de imagen

La angiografía por TC puede detectar injertos ocluidos o estenosados con gran precisión diagnóstica^{18,19}. Sin embargo, la evaluación clínica no debe limitarse a la permeabilidad del injerto y debe incluir también la evaluación de las arterias coronarias nativas. Esta evaluación suele ser difícil debido a la presencia de enfermedad coronaria avanzada y calcificación coronaria importante. Además, sabemos que la imagen anatómica por TC no permite valorar la isquemia, factor esencial para tomar decisiones terapéuticas. Dependiendo del tipo y el diámetro del *stent*, la angiografía por TC

TABLA 40. Estrategias para el seguimiento y manejo a largo plazo de los pacientes asintomáticos tras la revascularización miocárdica

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Deben utilizarse pruebas de imagen con estrés (eco o perfusión), en lugar de ECG de estrés	I	A	12,269
Con hallazgos de bajo riesgo ^d en la prueba de estrés, se recomienda reforzar el TMO y los cambios en el estilo de vida	Ila	C	—
Con hallazgos de riesgo intermedio-alto ^e en la prueba de estrés, se recomienda la realización de coronariografía			
En algunos subgrupos de pacientes se considerará la realización inmediata de pruebas de diagnóstico por imagen ^f	Ila	C	—
Se considerará la realización sistemática de pruebas de estrés ≥ 2 años después de la ICP y ≥ 5 años de la CABG	Ilb	C	—

CABG: cirugía de revascularización coronaria; ECG: electrocardiograma; EMV: enfermedad multivascular; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; TMO: tratamiento médico óptimo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dLos hallazgos de bajo riesgo en las pruebas de imagen con estrés son la isquemia con una carga alta de trabajo, isquemia de aparición tardía, una sola zona con alteraciones leves en la movilidad parietal o defecto de perfusión pequeño y reversible, o ausencia de isquemia.

^eLos hallazgos de riesgo intermedio-alto en las pruebas de imagen con estrés son la isquemia con una carga baja de trabajo, isquemia de aparición temprana, varias zonas con alteraciones importantes en la movilidad parietal o defecto de perfusión reversible.

^fSubgrupos específicos de pacientes en los que está indicada la realización de pruebas tempranas de imagen con estrés:

- Antes o poco después del alta en pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria o CABG urgente.
- Pacientes con profesiones de riesgo (como pilotos, conductores, submarinistas) y atletas de competición.
- Pacientes tratados con inhibidores de la fosfodiesterasa 5.
- Pacientes que desean practicar actividades de ocio que requieren un alto consumo de oxígeno.
- Pacientes reanimados de muerte súbita.
- Pacientes con una revascularización subóptima o incompleta, incluso asintomáticos.
- Pacientes con un curso complicado durante la revascularización (IM perioperatorio, disección extensa durante ICP, endarterectomía durante CABG, etc.).
- Pacientes con diabetes (especialmente los insulínodependientes).
- Pacientes con EMV y lesiones residuales intermedias o isquemia silente.

TABLA 41. Estrategias para el seguimiento y manejo a largo plazo de los pacientes sintomáticos tras la revascularización miocárdica

	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Deben utilizarse pruebas de imagen con estrés (eco o perfusión), en lugar de ECG de estrés	I	A	12,269
Con hallazgos de bajo riesgo ^d en la prueba de estrés, se recomienda reforzar el TMO y los cambios en el estilo de vida	I	B	14,43,250
Con hallazgos de riesgo intermedio-alto ^e en la prueba de estrés, se recomienda la realización de coronariografía	I	C	—
En pacientes con IAMCEST se recomienda la realización urgente de coronariografía	I	A	94
La estrategia invasiva temprana está indicada en pacientes en alto riesgo con SCASEST	I	A	60
La coronariografía electiva está indicada en pacientes en bajo riesgo con SCASEST	I	C	

ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TMO: tratamiento médico óptimo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dLos hallazgos de bajo riesgo en las pruebas de imagen con estrés son la isquemia con una carga alta de trabajo, isquemia de aparición tardía, una sola zona con alteraciones leves en la movilidad parietal o defecto de perfusión pequeño y reversible, o ausencia de isquemia.

^eLos hallazgos de riesgo intermedio-alto en las pruebas de imagen con estrés son la isquemia con una carga baja de trabajo, isquemia de aparición temprana, varias zonas con alteraciones importantes en la movilidad parietal o defecto de perfusión reversible.

puede detectar la reestenosis del *stent*, aunque también se aplican las mismas limitaciones ya mencionadas. Los pacientes sometidos a ICP de tronco común izquierdo no protegido podrían ser referidos sistemáticamente a control por TC o angiografía invasiva en los primeros 3-12 meses.

Las recomendaciones para las estrategias de seguimiento en pacientes sintomáticos y asintomáticos se resumen en las tablas 40 y 41. Estas recomendaciones suponen que los pacientes adoptan los cambios necesarios en el estilo de vida y reciben TMO^{12,14,43,270}.

El texto CME de «Guía de práctica clínica para la revascularización miocárdica» está acreditado por el European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). El EBAC trabaja de acuerdo con los estándares de calidad del European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), institución dependiente de la European Union of Medical Specialists (UEMS). En cumplimiento con las guías EBAC/EACCME, todos los autores participantes en este programa han declarado sus potenciales conflictos de intereses que pudieran afectar a este documento. El Comité Organizador es responsable de asegurar que todos los potenciales conflictos de intereses relevantes al programa sean declarados a los participantes antes de iniciar las actividades CME. Las preguntas sobre esta CME para este artículo están disponibles en *European Heart Journal* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcmc_node;ehj) y en la *web* de la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/guidelines>).

La mayoría de las afirmaciones incluidas en esta guía de práctica clínica se apoyan en la evidencia publicada. Sólo una pequeña parte de las publicaciones que avalan el texto escrito aparece en la siguiente lista abreviada de referencias. La lista completa de referencias (clasificadas por sección) y los apéndices están disponibles en la página Myocardial Revascularization Guidelines de la *web* de la ESC (www.escardio.org/guidelines).

14. BIBLIOGRAFÍA

- Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB III, Hamm CW, Puel J, Hueb W, Goy JJ, Rodriguez A. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet*. 1995;346:1184-9.
- Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Curtis J, Larose E, Dagenais F, Dery JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillot R, Gleeton O, Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larochelliere R, Bogaty P, Voisine P. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation*. 2008;118:2374-81.
- Min SY, Park DW, Yun SC, Kim YH, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: análisis from the MAIN-COMPARE study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:127-33.
- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72.
- Peterson ED, Dai D, DeLong ER, Brennan JM, Singh M, Rao SV, Shaw RE, Roe MT, Ho KK, Klein LW, Krone RJ, Weintraub WS, Brindis RG, Rumsfeld JS, Spertus JA. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1923-32.
- Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16:9-13.
- Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus J, Rumsfeld JS, Holmes DR Jr. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:701-8.
- Singh M, Gersh BJ, Li S, Rumsfeld JS, Spertus JA, O'Brien SM, Suri RM, Peterson ED. Mayo Clinic risk score for percutaneous coronary intervention predicts in-hospital mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2008;117:356-62.
- Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation*. 1989;79:13-112.
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. The Society of Thoracic Surgeons. 2008 cardiac surgery risk models: part 1-coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:S2-S22.
- Ranucci M, Castelvich S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation*. 2009;119:3053-61.
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:1341-81.
- Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation*. 1997;95:2037-43.
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117:1283-91.
- Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2105-11.
- Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151-8.
- Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2002-12.
- Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, Hundley WG, Manning WJ, Prntz BF, Stuber M, Woodard PK. Noninvasive coronary artery imaging:

- magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2008;118:586-606.
19. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, De Feyter P, George R, Kaufmann P, Kopp AF, Knuuti J, Ropers D, Schuijf J, Tops LF, Bax JJ. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:531-56.
 20. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, Nieman K, van Werkhoven JM, Pundziute G, Weustink AC, de Vos AM, Pugliese F, Rensing B, Jukema JW, Bax JJ, Prokop M, Doevendans PA, Hunink MG, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:2135-44.
 21. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359:2324-36.
 22. Sarno G, Decraemer I, Vanhoenacker PK, de Bruyne B, Hamilos M, Cuisset T, Wyffels E, Bartunek J, Heyndrickx GR, Wijns W. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:550-7.
 23. Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, Travin MI, Miller DD, Hachamovitch R, Borges-Neto S, Berman DS, Waters DD, Heller GV. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation*. 2002;105:32-40.
 24. Schuijf JD, Wijns W, Jukema JW, Decraemer I, Atsma DE, de Roos A, Stokkel MP, Dibbets-Schneider P, van der Wall EE, Bax JJ. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT. *J Nucl Med*. 2006;47:1749-55.
 25. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1343-53.
 26. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, Hertenstein GK, Moutray KL, Reid K, Cullom SJ. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:24-33.
 27. Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, Aarnoudse W, Peels K, van Straten B, Penn O, Michels HR, Bonnier H, Koolen JJ. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;63:184-91.
 28. Tonino PA, de Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-24.
 29. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrie D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kahler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1190-7.
 30. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med*. 2009;122:152-61.
 31. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-70.
 32. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation*. 2004;109:2290-5.
 33. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med*. 2005;352:2174-83.
 34. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;358:331-41.
 35. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, Helm RE, Kellett MA, Dauerman HL, Dacey LJ, Silver MT, VerLee PN, Weldner PW, Hettleman BD, Olmstead EM, Piper WD, O'Connor GT. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England. *Circulation*. 2005;112:1371-6.
 36. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, DeLong ER, Lilly RE, Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1420-8.
 37. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudtson ML. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J*. 2001;142:119-26.
 38. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900-7.
 39. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2000;321:73-7.
 40. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*. 2005;111:2906-12.
 41. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:894-904.

42. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:911-8.
43. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16.
44. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;138:777-86.
45. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttrop MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M, Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:937-48.
46. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, Brodie B, Hannan E, Harjai K, Jensen LO, Park SJ, Perry R, Racz M, Saia F, Tu JV, Waksman R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119:3198-206.
47. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, Golding LA, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*. 1986;314:1-6.
48. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:2005-12.
49. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet*. 2001;358:870-5.
50. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ*. 2007;334:617.
51. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:483-91.
52. Taggart DP, Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1966-75.
53. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2007;115:1082-9.
54. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*. 1995;91:2335-44.
55. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:804-47.
56. Naik H, White AJ, Chakravarty T, Forrester J, Fontana G, Kar S, Shah PK, Weiss RE, Makkar R. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:739-47.
57. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Whan LC, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang YS, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:117-24.
58. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacke R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:2908-17.
59. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B, Wallentin L. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2435-45.
60. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-660.
61. Yan AT, Yan RT, Tan M, Eagle KA, Granger CB, Dabbous OH, Fitchett D, Grima E, Langer A, Goodman SG. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J Cardiol*. 2005;96:913-6.
62. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet*. 2006;368:998-1004.
63. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, de Winter RJ. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Instable coronary Syndromes) trial: a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:858-64.
64. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Wheatley DJ, Knight R, Pocock SJ. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*. 2005;366:914-20.
65. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van 't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van De Werf F, Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2176-90.
66. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, Afzal R, Chrolavicius S, Jolly SS, Widimsky P, Avezum A, Rupprecht HJ, Zhu J, Col J, Natarajan MK, Horsman C, Fox KA, Yusuf S. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165-75.

67. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Swahn E, Wallentin L, Windhausen F, Sabatine MS. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:71-80.
68. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1319-25.
69. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLucca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001;344:1879-87.
70. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in instable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. *Lancet*. 2000;356:9-16.
71. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, Schmitt C, Seyfarth M, Dirschinger J, Schomig A. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ('cooling-off' strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:1593-9.
72. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, Choussat R, Leclercq F, Silvain J, Duclos F, Aout M, Dubois-Rande JL, Barthelemy O, Ducrocq G, Bellemain-Appaix A, Payot L, Steg PG, Henry P, Spaulding C, Vicaut E. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2009;302:947-54.
73. 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.
74. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Pracher H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113:2398-405.
75. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Bossaller C, Buttner HJ, Gottwik M, Altmann E, Rosahl W, Senges J. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2064-71.
76. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III, Morrison DA, O'Neil WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*. 2006;113:e166-e286.
77. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-18.
78. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008;371:559-68.
79. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1045-53.
80. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353:2758-68.
81. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30:1598-606.
82. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, de Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31:943-57.
83. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27:779-88.
84. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2007;93:1552-5.
85. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569-78.
86. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
87. Wijeyesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, Kashani A, You JJ, Tu JV, Ko DT. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:422-30.
88. Busk M, Kalltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell

- LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for 12 h vs. 12-72 h. *Eur Heart J*. 2009;30:1322-30.
89. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:2865-72.
 90. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2395-407.
 91. Steg PG, Thuair C, Himbert D, Carrie D, Champagne S, Coisne D, Khalife K, Cazaux P, Logeart D, Slama M, Spaulding C, Cohen A, Tirouvanziam A, Montely JM, Rodriguez RM, Garbarz E, Wijns W, Durand-Zaleski I, Porcher R, Brucker L, Chevret S, Chastang C. DECOPI (DEsobstruction CORonaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2004;25:2187-94.
 92. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:503-11.
 93. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29:2388-442.
 94. Van De Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.
 95. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295:2511-5.
 96. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*. 2009;30:459-68.
 97. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005;26:1276-83.
 98. Vanzetto G, Akret C, Bach V, Barone G, Durand M, Chavanon O, Hacini R, Bouvaist H, Machecourt J, Blin D. [Percutaneous extracorporeal life support in acute severe hemodynamic collapses: single center experience in 100 consecutive patients]. *Can J Cardiol*. 2009;25:e179-86.
 99. Dang NC, Topkara VK, Leacche M, John R, Byrne JG, Naka Y. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction and cardiogenic shock: a two-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:693-8.
 100. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Frohlich G, Bott-Flugel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schomig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1584-8.
 101. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2102-8.
 102. Fosbol EL, Thune JJ, Kelbaek H, Andersen HR, Saunamaki K, Nielsen TT, Mortensen LS, Kober L. Long-term outcome of primary angioplasty compared with fibrinolysis across age groups: a Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) substudy. *Am Heart J*. 2008;156:391-6.
 103. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van 't Hof A, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention*. 2009;5:299, 301-9.
 104. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, Groch L, Zelizko M, Budesinsky T, Aschermann M. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J*. 2007;28:679-84.
 105. Vakili BA, Kaplan R, Brown DL. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. *Circulation*. 2001;104:2171-6.
 106. Di Mario C, Mara S, Flavio A, Imad S, Antonio M, Anna P, Emanuela P, Stefano DS, Angelo R, Stefania C, Anna F, Carmelo C, Antonio C, Monzini N, Bonardi MA. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEPacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent*. 2004;6:128-33.
 107. Ijsselmuiden AJ, Ezechiels J, Westendorp IC, Tijssen JG, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken R, Tangelder G, Serruys PW, Laarman G. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J*. 2004;148:467-74.
 108. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattern JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2308-20.

109. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-25.
110. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Piorri S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Piorri SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Scherthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
111. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:2503-15.
112. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, Boersma E, Grines CL, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Zijlstra F. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med*. 2007;167:1353-9.
113. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, Esposito R, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Ramanathan KB, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Paramesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Murphy E, Ward H, Miller L, Kiesz S, Barbieri C, Lewis D. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1555-66.
114. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:432-40.
115. Stettler C, Allemann S, Wandel S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, De Carlo M, Erglis A, Chechi T, Ortolani P, Schalij MJ, Diem P, Meier B, Windecker S, Juni P. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1331.
116. Locker C, Mohr R, Lev-Ran O, Uretzky G, Frimerman A, Shaham Y, Shapira I. Comparison of bilateral thoracic artery grafting with percutaneous coronary interventions in diabetic patients. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:471-5.
117. Mellbin LG, Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. *Eur Heart J*. 2008;29:166-76.
118. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care*. 2006;29:765-70.
119. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C, Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:437-46.
120. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation*. 2004;109:1497-502.
121. Quinn DW, Pagano D, Bonser RS, Rooney SJ, Graham TR, Wilson IC, Keogh BE, Townend JN, Lewis ME, Nightingale P. Improved myocardial protection during coronary artery surgery with glucose-insulin-potassium: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:34-42.
122. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
123. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Jung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2009;30:2769-812.
124. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR Jr. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:584-90.
125. Adabag AS, Ishani A, Bloomfield HE, Ngo AK, Wilt TJ. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing renal injury after heart surgery: a systematic review of randomized trials. *Eur Heart J*. 2009;30:1910-7.
126. Kolh P. Renal insufficiency after cardiac surgery: a challenging clinical problem. *Eur Heart J*. 2009;30:1824-7.
127. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA*. 2008;300:1038-46.
128. Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, Michev I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation*. 2007;115:1211-7.
129. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, De Metrio M, Galli S, Fabbicchi F, Montorsi P, Veglia F, Bartorelli AL. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med*. 2006;354:2773-82.
130. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA III, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:2328-34.

131. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.* 2003;348:491-9.
132. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Joo GW, Chae IH, Choi DJ, Oh BH, Lee MM, Park YB, Kim HS. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:924-30.
133. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation.* 2007;115:3189-96.
134. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattoni D, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med.* 2003;349:1333-40.
135. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Grazi M, Veglia F, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med.* 2006;119:155-62.
136. Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med.* 2001;111:692-8.
137. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation.* 2002;106:2207-11.
138. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, O'Neill WW, Wijns W, Serruys PW. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Am Heart J.* 2005;149:512-9.
139. Szczech LA, Reddan DN, Owen WF, Califf R, Racz M, Jones RH, Hannan EL. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency. *Kidney Int.* 2001;60:292-9.
140. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, Penumatsa RR. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:378-88.
141. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28:230-68.
142. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon ACJ, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:e1-148.
143. Byrne JG, Leacche M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:459-68.
144. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, de Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2008;29:1463-70.
145. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, Cote R, Hess D, Saver J, Spence JD, Stern B, Wilterdink J. Carotid endarterectomy—an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2005;65:794-801.
146. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review. *Stroke.* 2009;40:1373-80.
147. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375:985-97.
148. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijer A, Stierli P, Jager HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010;9:353-62.
149. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffert AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 2010;363:11-23.
150. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86.
151. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation.* 2006;113:e409-49.
152. Brilakis ES, Hernandez AF, Dai D, Peterson ED, Banerjee S, Fonarow GC, Cannon CP, Bhatt DL. Quality of care for acute coronary syndrome patients with known atherosclerotic disease: results from the Get With the Guidelines Program. *Circulation.* 2009;120:560-7.

153. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, Pierpont G, Santilli S, Rapp J, Hattler B, Shunk K, Jaenicke C, Thottapurathu L, Ellis N, Reda DJ, Henderson WG. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2795-804.
154. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, Feringa HH, Dunkelgrun M, de Jaegere P, Maat A, van Sambeek MR, Kertai MD, Boersma E. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1763-9.
155. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, Pepino P, Giordano A, Pinna GB, Iannelli G, Ambrosio G. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:989-96.
156. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, Braam B, Huysmans FT, Schultze Kool LJ, Rutten MJ, Doorenbos CJ, Aarts JC, Rabelink TJ, Plouin PF, Raynaud A, van Montfrans GA, Reekers JA, van den Meiracker AH, Pattynama PM, van de Ven PJ, Vroegindeweij D, Kroon AA, de Haan MW, Postma CT, Beutler JJ. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150:840-1.
157. Leesar MA, Varma J, Shapira A, Fahsah I, Raza ST, Elghoul Z, Leonard AC, Meganathan K, Ikram S. Prediction of hypertension improvement after stenting of renal artery stenosis: comparative accuracy of transluminal pressure gradients, intravascular ultrasound, and angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2363-71.
158. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation.* 2004;110:1168-76.
159. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med.* 2009;360:1705-17.
160. Di Donato M, Castelvécchio S, Menicanti L. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:375-81.
161. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greelish JP, Byrne JG, Ahmad RM, Ball SK, Cleator JH, Deegan RJ, Eagle SS, Fong PP, Fredi JL, Hoff SJ, Jennings HS III, McPherson JA, Piana RN, Pretorius M, Robbins MA, Slosky DA, Thompson A. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:232-41.
162. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:93-101.
163. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, Fremes SE. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med.* 2004;351:2302-9.
164. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:530-53.
165. Sabik JF III, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg.* 2005;80:1719-27.
166. Yau TM, Borger MA, Weisel RD, Ivanov J. The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:156-63.
167. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, Esposito R, Ramanathan K, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Paramesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Barbieri C, Lewis D. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:143-9.
168. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, Esposito R. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1951-4.
169. Dougenis D, Brown AH. Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *Heart.* 1998;80:9-13.
170. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulka S, Cutlip DE, Popma JJ, Mauri L. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation.* 2008;117:790-7.
171. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, Kaya U, Popma JJ, Ho KK, Kuntz RE. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation.* 2002;105:1285-90.
172. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation.* 2002;106:2346-50.
173. Holmes DR Jr, Teirstein P, Satler L, Sketch M, O'Malley J, Popma JJ, Kuntz RE, Fitzgerald PJ, Wang H, Caramanica E, Cohen SA. Sirolimus-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the SISr randomized trial. *JAMA.* 2006;295:1264-73.
174. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Bohm M, Speck U. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med.* 2006;355:2113-24.
175. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, Werner GS, Antoni D, Kleber FX, Bocksch W, Leschke M, Ackermann H, Boxberger M, Speck U, Degenhardt R, Scheller B. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation.* 2009;119:2986-94.

176. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, Merk D, Walther T, Mohr FW, Falk V. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:1856-60.
177. Kon ZN, Brown EN, Tran R, Joshi A, Reicher B, Grant MC, Kallam S, Burris N, Connerney I, Zimrin D, Poston RS. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:367-75.
178. Mariscalco G, Klersy C, Zanobini M, Banach M, Ferrarese S, Borsani P, Cantore C, Biglioli P, Sala A. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation.* 2008;118:1612-8.
179. Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ, Sundt TM III, Dearani JA, Barnes S, Daly RC, Orszulak TA. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:182-9.
180. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:1029-35.
181. Halonen J, Halonen P, Jarvinen O, Taskinen P, Auvinen T, Tarkka M, Hippelainen M, Juvonen T, Hartikainen J, Hakala T. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297:1562-7.
182. Prasongsukarn K, Abel JG, Jamieson WR, Cheung A, Russell JA, Walley KR, Lichtenstein SV. The effects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:93-8.
183. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation.* 2002;106:75-80.
184. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bayes AJ, Kidd WT, Kieser T, Burgess JJ, Ferland A, MacAdams CL, Maitland A. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294:3093-100.
185. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest.* 2005;128:39S-47S.
186. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2006;27:2846-57.
187. Lertsburapa K, White CM, Kluger J, Faheem O, Hammond J, Coleman CI. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:405-11.
188. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation.* 2006;114:1455-61.
189. Acikel S, Bozbas H, Gultekin B, Aydinalp A, Saritas B, Bal U, Yildirim A, Muderrisoglu H, Sezgin A, Ozin B. Comparison of the efficacy of metoprolol and carvedilol for preventing atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Int J Cardiol.* 2008;126:108-13.
190. Sanjuan R, Blasco M, Carbonell N, Jorda A, Nunez J, Martinez-Leon J, Otero E. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:838-43.
191. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1493-531.
192. Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Haan CK, Ferguson TB. Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery. *JAMA.* 2004;291:195-201.
193. Djaiani G, Ali M, Borger MA, Woo A, Carroll J, Feindel C, Fedorko L, Karski J, Rakowski H. Epiaortic scanning modifies planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic load during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg.* 2008;106:1611-8.
194. Sabik JF III, Blackstone EH, Gillinov AM, Banbury MK, Smedira NG, Lytle BW. Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:90-8.
195. Toumpoulis IK, Theakos N, Dunning J. Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6:787-91.
196. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Validation and interdependence with patient variables of the influence of procedural variables on early and late survival after CABG. K.U. Leuven Coronary Surgery Program. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:1-19.
197. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B, Stockman B, Jashari R. First cardiologic or cardiosurgical reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;14:480-7.
198. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38:155-62.
199. Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB III, Walford G, Ambrose JA, Sharma S, Katz S, Clark LT, Jones RH. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation.* 2006;113:2406-12.
200. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008. Dendrite Clinical Systems, Henley-on-Thames, Oxfordshire, UK; 2008.
201. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke.* 2006;37:2759-69.
202. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361:1827-37.
203. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Neumann FJ, Chiariello M. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2007;153:343-53.
204. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves

- myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:3002-10.
205. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:2989-3001.
 206. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antonucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2193-203.
 207. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
 208. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1915-20.
 209. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1775-80.
 210. Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels. *Eur Heart J*. 2006;27:260-6.
 211. Buller CE, Rankin JM, Carere RG, Buszman PE, Pfisterer ME, Dzavik V, Thomas B, Forman S, Ruzyllo W, Mancini GB, Michalis LK, Abreu PF, Lamas GA, Hochman JS. Percutaneous coronary intervention in the Occluded Artery Trial: procedural success, hazard, and outcomes over 5 years. *Am Heart J*. 2009;158:408-15.
 212. Roffi M, Mukherjee D, Chew DP, Bhatt DL, Cho L, Robbins MA, Ziada KM, Brennan DM, Ellis SG, Topol EJ. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation*. 2002;106:3063-7.
 213. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, Feldman R, Hall P, Haber R, Masud A, Cambier P, Caputo RP, Turco M, Kovach R, Brodie B, Herrmann HC, Kuntz RE, Popma JJ, Ramee S, Cox DA. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aortocoronary bypass grafts. *Circulation*. 2003;108:548-53.
 214. Mauri L, Cox D, Hermiller J, Massaro J, Wahr J, Tay SW, Jonas M, Popma JJ, Pavliska J, Wahr D, Rogers C. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1442-9.
 215. Daemen J, Simoons ML, Wijns W, Bagust A, Bos G, Bowen JM, Braunwald E, Camenzind E, Chevalier B, Di Mario C, Fajadet J, Gitt A, Guagliumi G, Hillege HL, James S, Juni P, Kastrati A, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Pfisterer M, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Steg PG, Tariah I, Wallentin L, Windecker SW, Aimonetti A, Allocco D, Baczynska A, Bagust A, Berenger M, Bos G, Boam A, Bowen JM, Braunwald E, Calle JP, Camenzind E, Campo G, Carlier S, Chevalier B, Daemen J, de Schepper J, Di Bisceglie G, Di Mario C, Dobbels H, Fajadet J, Farb A, Ghislain JC, Gitt A, Guagliumi G, Hellbardt S, Hillege HL, Ten Hoedt R, Isaia C, James S, de Jong P, Juni P, Kastrati A, Klasen E, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Lekehal M, Lenarz L, Ni MF, Nagai H, Patteet A, Paunovic D, Pfisterer M, Potgieter A, Purdy I, Raveau-Landon C, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Simoons ML, Steg PG, Tariah I, Ternstrom S, Van Wuytswinkel J, Waliszewski M, Wallentin L, Wijns W, Windecker SW. ESC Forum on Drug Eluting Stents European Heart House, Nice, 27-28 September 2007. *Eur Heart J*. 2009;30:152-61.
 216. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, Lenk K, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Corti R, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Davies S, van Geuns RJ, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Juni P. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised noninferiority trial. *Lancet*. 2008;372:1163-73.
 217. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349:1315-23.
 218. Fajadet J, Wijns W, Laarmen GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation*. 2006;114:798-806.
 219. Gershlick A, Kandzari DE, Leon MB, Wijns W, Meredith IT, Fajadet J, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Kuntz RE. Zotarolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: clinical and angiographic outcomes in 1,317 patients. *Am J Cardiol*. 2007;100:45M-55M.
 220. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbaek H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Klauss V, Wijns W, Macaya C, Garot P, Di Mario C, Manoharan G, Kornowski R, Ischinger T, Bartorelli A, Ronden J, Bressers M, Gobbens P, Negoita M, van Leeuwen F, Windecker S. Comparison of Zotarolimus-Eluting and Everolimus-Eluting Coronary Stents. *N Engl J Med*. 2010;363:136-46.
 221. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russell ME. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;350:221-31.
 222. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, O'Shaughnessy CD, DeMaio S, Hall P, Popma JJ, Koglin J, Russell ME. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:1215-23.
 223. Kereiakes DJ, Cannon LA, Feldman RL, Popma JJ, Magorien R, Whitbourn R, Dauber I, Rabinowitz AC, Ball MW, Bertolet B, Kabour A, Foster MC, Wang JC, Underwood P, Dawkins KD. Clinical and angiographic outcomes after treatment of de novo coronary stenoses with a novel platinum chromium thin-strut stent: primary results of the PERSEUS (Prospective Evaluation in a Randomized Trial of the Safety and Efficacy of the Use of the TAXUS Element Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:264-71.
 224. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, Farhat N, Caputo R, Xenopoulos N, Applegate R, Gordon P, White RM, Sudhir K, Cutlip DE, Petersen JL. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from

- the clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions (SPIRIT) III trial. *Circulation*. 2009;119:680-6.
225. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, Doostzadeh J, Cao S, Simonton CA, Sudhir K, Lansky AJ, Cutlip DE, Kereiakes DJ. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010;362:1663-74.
 226. Ormiston J, Abizaid A, Spertus J, Fajadet J, Mauri L, Schofer J, Verheye S, Dens J, Thuesen L, Dubois C, Hoffmann R, Wijns W, Fitzgerald PJ, Popma JJ, Macours N, Cebrian A, Stoll HP, Rogers C, Spaulding C, on behalf of the NEVO Res Elution-I investigators. Six months results of the NEVO RES-ELUTION I (NEVO RES-I Trial), a randomized multicenter comparison of the NEVO Sirolimus-Eluting Coronary Stent with the TAXUS Liberté[®] paclitaxel-eluting stent in de novo coronary artery lesions. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010; In press.
 227. Chevalier B, Serruys PW, Silber S, Garcia E, Suryapranata H, Hauptmann K, Wijns W, Schuler G, Fath-Ordoubadi F, Worthley S, Thuesen L, Meredith I, Bressers M, Nagai H, Paunovic D. Randomised comparison of Nobori, biolimus A9-eluting coronary stent with a Taxus(R) paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the Nobori 1 trial. *EuroIntervention*. 2007;2:426-34.
 228. Chevalier B, Silber S, Park SJ, Garcia E, Schuler G, Suryapranata H, Koolen J, Hauptmann KE, Wijns W, Morice MC, Carrie D, van Es GA, Nagai H, Detiege D, Paunovic D, Serruys PW. Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberté paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial-Phase 2. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:188-95.
 229. Mehilli J, Kastrati A, Wessely R, Dibra A, Hausleiter J, Jaschke B, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of a nonpolymer-based rapamycin-eluting stent versus a polymer-based paclitaxel-eluting stent for the reduction of late lumen loss. *Circulation*. 2006;113:273-9.
 230. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, Schulz S, Pache J, Fusaro M, Seyfarth M, Schomig A, Mehilli J. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) trial. *Eur Heart J*. 2009;30:2441-9.
 231. Pocock SJ, Lansky AJ, Mehran R, Popma JJ, Fahy MP, Na Y, Dangas G, Moses JW, Pucelikova T, Kandzari DE, Ellis SG, Leon MB, Stone GW. Angiographic surrogate end points in drug-eluting stent trials: a systematic evaluation based on individual patient data from 11 randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:23-32.
 232. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, Smits PC. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet*. 2010;375:201-9.
 233. Camenzind E, Wijns W, Mauri L, Boersma E, Parikh K, Kurowski V, Gao R, Bode C, Greenwood JP, Gershlick A, O'Neill W, Serruys PW, Jorissen B, Steg PG. Rationale and design of the Patient Related Outcomes with Endeavor versus Cypher stenting Trial (PROTECT): randomized controlled trial comparing the incidence of stent thrombosis and clinical events after sirolimus or zotarolimus drug-eluting stent implantation. *Am Heart J*. 2009;158:902-9.
 234. Nordmann AJ, Bucher H, Hengstler P, Harr T, Young J. Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;CD005313.
 235. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tiera I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. Baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2706-13.
 236. Brilakis ES, Saeed B, Banerjee S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review. *EuroIntervention*. 2010;5:722-30.
 237. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Juni P, Sianos G, Hellige G, van Domburg RT, Hess OM, Boersma E, Meier B, Windecker S, Serruys PW. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369:667-78.
 238. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, Eshtehardi P, Neidhart M, Vogel R, Togni M, Wenaweser P, Billinger M, Seiler C, Gay S, Meier B, Pichler WJ, Juni P, Virmani R, Windecker S. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation*. 2009;120:391-9.
 239. Beijk MA, Klomp M, Verouden NJ, van Geloven N, Koch KT, Henriques JP, Baan J, Vis MM, Scheunhage E, Piek JJ, Tijssen JG, de Winter RJ. Genous endothelial progenitor cell capturing stent vs. the Taxus Liberté stent in patients with de novo coronary lesions with a high-risk of coronary restenosis: a randomized, single-centre, pilot study. *Eur Heart J*. 2010;31:1055-64.
 240. Maier LS, Maack C, Ritter O, Bohm M. Hotline update of clinical trials and registries presented at the German Cardiac Society meeting 2008 (PEPCAD, Lokal-Tax, INH, German ablation registry, German device registry, DES.DE registry, DHR, Reality, SWEETHEART registry, ADMA, GERSHWIN). *Clin Res Cardiol*. 2008;97:356-63.
 241. Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y, Regar E, Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, Nieman K, Bruining N, Dorange C, Miquel-Hebert K, Veldhof S, Webster M, Thuesen L, Dudek D. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet*. 2009;373:897-910.
 242. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Lee JH, Park SW. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:167-77.
 243. Wu X, Maehara A, Mintz GS, Kubo T, Xu K, Choi SY, He Y, Guo N, Moses JW, Leon MB, de Bruyne B, Serruys PW, Stone GW. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of non-culprit attenuated plaques detected by grayscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2010;105:48-53.
 244. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, Bode C, Chiariello M, King SB III, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhubl SR. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2006;355:1006-17.
 245. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Rupprecht HJ, Widimsky P, Yusuf S. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 x 2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy. *Am Heart J*. 2008;156:1080-8.
 246. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15.

247. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*. 2008;118:1626-36.
248. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57.
249. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, Ten B, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M, Pache J, Seyfarth M, Schuhlen H, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1531-8.
250. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP, Peters RJ, Budaj A, Afzal R, Chrolavicius S, Fox KA, Yusuf S. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1742-51.
251. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, White HD, Feit F, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Manoukian SV, Fahy M, Clayton TC, Mehran R, Pocock SJ. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUTY trial. *JAMA*. 2007;298:2497-506.
252. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723-31.
253. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi NS, Kontny F, Lewis BS, Steg PG, Storey RF, Wojdyla D, Wallentin L. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*. 2010;375:283-93.
254. Huber K, Holmes DR Jr, van 't Hof AW, Montalescot G, Aylward PE, Betriu GA, Widimsky P, Westerhout CM, Granger CB, Armstrong PW. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J*. 2010;31:1708-16.
255. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-30.
256. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1519-30.
257. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary—a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2010;31:1311-8.
258. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, Michelson AD, Hautvast RW, Ver Lee PN, Close SL, Shen L, Mega JL, Sabatine MS, Wiviott SD. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet*. 2009;374:989-97.
259. Akerblom A, James SK, Koutouzis M, Lagerqvist B, Stenestrand U, Svennblad B, Oldgren J. Eptifibatid is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:470-5.
260. Zeymer U, Margenet A, Haude M, Bode C, Lablanche JM, Heuer H, Schroder R, Kropff S, Bourkaib R, Banik N, Zahn R, Teiger E. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:463-9.
261. King SB III, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, Feldman TE, Kern MJ, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 writing group to review new evidence and update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, writing on behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation*. 2008;117:261-95.
262. Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17:1-17.
263. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burrell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapp M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellemans I, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglu L, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28:2375-414.
264. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
265. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2130-9.

266. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
267. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:438-45.
268. Duggal JK, Singh M, Attri N, Singh PP, Ahmed N, Pahwa S, Molnar J, Singh S, Khosla S, Arora R. Effect of niacin therapy on cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2010;15:158-66.
269. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC Jr. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation*. 2003;107:149-58.
270. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-1504.