

MANEJO INICIAL DEL SCASEST EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS DE ARAGÓN

Dr. Joaquin Velilla Moliner¹ / Dr. Eduardo Bustamante Rodriguez¹ / Dr. Juan Jose Eito Cuello² / Dr. Juan Magallón Puy² / Dra. M^a Jose Borrrel Aguilar³ / Dra. Beatriz Toribio Velamazán² / Dra. Teresa De Fernando Gros⁴ / Dra. Ana Belen Mendoza Barquín⁵ / Dra. Rosalía Sanmartín Berraquero⁵.

¹ Servicio de Urgencias del Hospital Miguel Servet. Zaragoza

² Servicio de Urgencias del Hospital de Barbastro (Huesca)

³ Servicio de Urgencias del Hospital Obispo Polanco. Teruel

⁴ Servicio de Urgencias del Hospital Royo Villanova. Zaragoza

⁵ 061 Aragón

INTRODUCCIÓN

Como consecuencia de la continua evolución sobre el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) en los últimos años, y la aparición de aspectos novedosos y bastante relevantes en las últimas guías europeas de recomendación del 2011, donde se destaca la heterogeneidad de estos pacientes y la recomendación de estratificar el riesgo isquémico y hemorrágico, desde el grupo de trabajo sobre síndrome coronario agudo (SCA) de SEMES Aragón (Sociedad Española de Urgencias y Emergencias) nos planteamos la necesidad de plasmar y adecuar toda la evidencia científica a los recursos disponibles en nuestra comunidad e intentar homogeneizar su manejo hospitalario colaborando con los demás servicios que integran su asistencia.

Estas novedades están basadas principalmente en aspectos sobre diagnóstico inicial y evaluación pronóstico, fármacos antitrombóticos y revascularización coronaria (Fig. 1).

Los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) y los sistemas de emergencias (SEM) participan en la atención inicial, la confirmación diagnóstica y la estratificación del riesgo de estos pacientes, a menudo en las áreas de observación y monitorización dependientes de estos SUH.

Por todo esto decidimos realizar un pequeño esquema de actuación de manera simple y común fruto de los diversos protocolos internos de cada hospital de Aragón y del 061, tanto del SCASEST como del SCACEST, motivo de este manuscrito y de un tríptico de bolsillo ya presentado en todos los SUH aragoneses.

DEFINICIÓN DE SCA

Se define el SCA como el conjunto de síndromes clínicos con una fisiopatología común:

- erosión o rotura de una placa aterosclerótica

Principales novedades de la guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST⁴

Recomendaciones novedosas	Clase ^a	Nivel ^b
Recomendación de utilizar un protocolo de rápida resolución (analítica a las 0 y a las 3 h) en el diagnóstico del SCASEST cuando se disponga de troponina ultrasensible	I	B
Recomendación de estratificar el pronóstico sistemáticamente con una escala de riesgo isquémico (GRACE) y otra de riesgo hemorrágico (CRUSADE)	I	B
Recomendación de incluir un ecocardiograma en el proceso diagnóstico y de evaluación de riesgo del SCASEST en el ámbito de urgencias y unidades de dolor torácico	I	C
Recomendación de utilizar ticagrelor en los pacientes de riesgo moderado o alto para eventos isquémicos, independientemente de la estrategia inicial de tratamiento, incluidos los pacientes pretratados con clopidogrel y aquellos con anatomía coronaria no conocida	I	B
Recomendación de utilizar prasugrel en los pacientes que no hayan tomado previamente un inhibidor de P2Y ₁₂ con anatomía coronaria conocida y candidatos a ICP, a menos que haya riesgo de sangrado amenazante para la vida u otras contraindicaciones	I	B
Recomendación de reservar el clopidogrel para los pacientes que no puedan tomar prasugrel o ticagrelor	I	A
Recomendación de utilizar fondaparinux asociado a antiagregación como primera opción de anticoagulación en pacientes de riesgo bajo o moderado-alto de eventos isquémicos	I	A
Recomendación de usar sistemáticamente una estrategia invasiva, con énfasis en la importancia de realizar una adecuada estratificación del riesgo en este heterogéneo grupo de pacientes	I	A
Recomendación de coronariografía en las primeras 24 h para los pacientes con puntuación GRACE > 140 o con al menos un criterio principal de alto riesgo	I	A
Recomendación de perseguir como objetivo terapéutico cifras de cLDL < 70 mg/dl	I	B

- formación de un trombo intracoronario que determina la producción de una isquemia miocárdica de duración e intensidad variables.

El espectro de situaciones clínicas y el pronóstico del SCA son muy variables, incluyendo la angina inestable (AI), el infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) o sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y la muerte súbita de origen cardiaco.

La forma de presentación típica del SCA es el disconfort-dolor torácico de perfil isquémico (opresión retroesternal irradiada que se puede acompañar de cortejo vegetativo o molestias difusas). En el momento de la aparición de los síntomas, el diagnóstico de SCASEST se concretará, según el resultado obtenido a partir de la determinación de las troponinas cardiacas (cTn), en IAMSEST o AI (Fig. 2). En algunos pacientes, se

excluirá una cardiopatía isquémica como causa de los síntomas¹.

Entre los pacientes con AI, hay cuatro presentaciones de la angina que sugieren un SCA:

- o Angina de reposo, que suele ser más de 20 minutos de duración (constituye hasta el 80%).

- o Angina de inicio, que limita notablemente la actividad física

- o Angina progresiva y/o prolongada

- o Angina post-IAM.

DEFINICIÓN DE INFARTO

El término IAM se debe utilizar cuando



Fig. 2. Espectro de los SCA.

haya pruebas de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda. En esas condiciones, cualquiera de los criterios siguientes cumple el diagnóstico de IAM²:

1.- Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos (preferiblemente cTn) con al menos un valor por encima del p99 del límite superior de referencia y con al menos uno de los siguientes:

- Síntomas de isquemia
- Nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo BRIHH
- Aparición de ondas Q patológicas en el ECG
- Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared
- Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia

2.- Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que se produjo antes de determinar biomarcadores cardíacos o antes de que aumentasen los valores de estos

3.- Se define arbitrariamente el IAM relacionado con ICP por la elevación de cTn ($> 5 \times$ p99 del límite superior de referencia [LRS]) en pacientes con valores basales normales (\leq p99 del LRS) o un aumento de los valores de cTn $> 20\%$ si los basales son elevados y estables o descienden. Además, se necesita: a) síntomas de isquemia miocárdica; b) nuevos cambios isquémicos del ECG; c) hallazgos angiográficos coherentes con complicación del procedimiento, o d) demostración por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared

4.- La trombosis del stent asociada a IAM si se detecta en la angiografía coronaria o la autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con un aumento o descenso de los títulos de biomarcadores cardíacos con al menos un valor $>$ p99 del LRS

5.- El IAM relacionado con la cirugía cardíaca (CABG) se define arbitrariamente por la elevación de títulos de biomarcadores cardíacos ($> 10 \times$ p99 del LRS) en pacientes con valores basales de cTn normales (\leq p99 del LRS). Además, se debe considerar diagnóstico de IAM: a) nuevas ondas Q pa-

tológicas o nuevo BRIHH; b) nuevo injerto documentado angiográficamente o nueva oclusión de la arteria coronaria nativa, o c) pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared

TIPOS DE INFARTO

En muchos pacientes con IAM aparecen ondas Q (IAM con onda Q), pero otros no (IAM sin onda Q). Los pacientes sin valores altos del biomarcador pueden ser diagnosticados de AI. Además de estas categorías, el IAM se clasifica en varios tipos, basados en diferencias patológicas, clínicas y pronósticas, junto con distintas estrategias de tratamiento (Fig. 3):

1. Tipo 1: IAM espontáneo.

2. Tipo 2: IAM secundario a desequilibrio isquémico (desequilibrio entre suministro y la demanda de O₂, p. ej., disfunción endotelial coronaria, espasmo de la arteria coronaria, embolia coronaria, taquiarritmias o bradiarritmias, anemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión e hipertensión con o sin HVI

3. Tipo 3: IAM que resulta en muerte cuando aún no se dispone de las determinaciones de biomarcadores.

4. Tipo 4a: IAM relacionado con ICP

Tipo 4b: IAM relacionado con trombosis del stent

5. Tipo 5: IAM relacionado con la CABG.

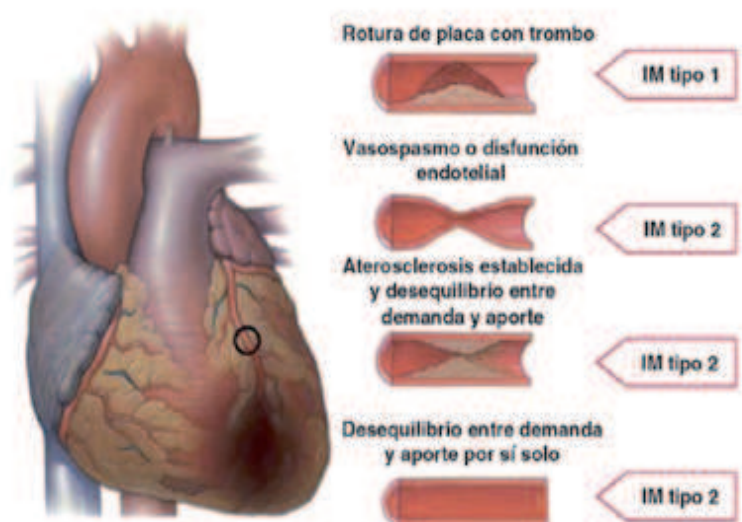


Fig. 3. Diferenciación entre infarto de miocardio (IM) tipos 1 y 2 según el estado de las arterias coronarias.

EPIDEMIOLOGIA

El SCASEST es más frecuente que el SCACEST. La incidencia anual en Europa es alrededor de 3/1.000 habitantes. Presenta una mortalidad hospitalaria menor que en los SCACEST (3-5%, frente a 7%), con una tasa similar a los 6 meses, pero a los 4 años esto cambia y la mortalidad del SCASEST es 2 veces superior³.

En trabajos científicos del 2012, se estimaron para 2013 unos 115.752 casos de SCA en España. De estos, 39.086 morirían durante los primeros 28 días y 85.326 serían hospitalizados. Los diagnósticos más comunes al ingreso y al alta serían SCASEST(56%) e IAM (81%) respectivamente⁴.

La tendencia en el número de casos de SCA entre 2005 y 2049 tenderá a estabilizarse en la población de 25 a 74 años y aumentar significativamente en la población mayor de 74 años.

En Aragón, para el año 2013, se habían estimado 2413 eventos coronarios en hombres y 1382 en mujeres según tasas de incidencia y estimaciones de la población de los registros REGICOR, IBERICA y MASCARA. De ellos 766 serían mortales en hombre y 568 en mujeres⁴.

Analizando (a través del sistema informático Puesto Clínico Hospitalario [PCH]) los pacientes que acuden a un SUH aragonés, ya sea por medios propios o por 061 se observa que de los 10.767 dolores torácicos no traumáticos atendidos en 2013, al final del proceso en los SUH se diagnosticaron 2623 SCA.

Año	SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS DE ARAGÓN	Urgencias atendidas con Diagnostico de SCA
2013	Urgencias HU Miguel Servet	938
	Urgencias HCU Lozano Blesa	521
	Urgencias Royo Villanova	300
	Urgencias Hospital San Jorge	202
	Urgencias Hospital De Barbastro	178
	Urgencias Hospital Obispo Polanco	172
	Urgencias Hospital Alcañiz	151
	Urgencias Hospital Ernest Lluch Martín	118
	Urgencias Consorcio Hospitalario De Jaca	26
	Urgencias Hosp. Provincial N.S.Gracia	17
Total general		2.623

Tabla 1. SCA diagnosticados en los SUH el año 2013.

Vemos los pacientes desglosados por los distintos hospitales de nuestra comunidad (Tabla 1).

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS

Recepción y triaje

Se dispone de un protocolo de triaje avanzado que consiste en la realización e interpretación precoz de ECG en el área de triaje (objetivo 10 min desde la llegada) para detectar pacientes candidatos a reperfusión o pacientes con posible SCASEST de alto riesgo y activar el equipo asistencial del área de vitales (niveles de triaje I):

Acceso Inmediato a desfibrilador

- o En área de vitales: utilizar equipo de monitor-desfibrilador.
- o En área de boxes se dispone de desfibrilador en caso necesario.

Valoración Inmediata

Valorar el ECG de 12 derivaciones.

Toma de constantes: TA, FC, SO₂, obtener vía venosa periférica.

Breve historia y exploración orientada a seleccionar la estrategia de tratamiento. Datos para evaluar y puntuar el riesgo isquémico (escala TIMI y/o GRACE) y el hemorrágico (escala CRUSADE).

Obtener marcadores cardíacos, bioquímica, hemograma y coagulación, y RX de tórax.

Tratamiento Inmediato

- Oxígeno a 4-8 l/min cuando la saturación de oxígeno sea < 90%

- Acido acetil salicílico (AAS) salvo contraindicación. Las contraindicaciones al AAS son pocas; no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida, sangrado gastrointestinal activo, alteraciones de la coagulación conocidas o enfermedad hepática grave.

- o AAS 250 mg oral (medio comprimido de Aspirina® masticable) o

- o Adiro®, 300 mg, 1 comp. VO (masticar para romper la cubierta entérica) o

- o Si vómitos, acetilsalicilato de lisina, 540 mg IV (Inyesprin®, 1 vial diluido en 3 ml de suero fisiológico, administrar 3 ml en bolo IV)

- Nitroglicerina sublingual o en spray, si el paciente tiene dolor, 0,4 mg cada 5 min, 3 dosis de una en una si es persistente, hay hipertensión o signos de insuficiencia cardíaca y no hay signos de compromiso hemodinámico y no uso de inhibidores de la fosfodiesterasa (por ejemplo, para hipertensión pulmonar o disfunción eréctil); añadir nitroglicerina IV en ausencia de complicaciones si los síntomas son persistentes (suspender si TAS <90 mmHg)

- Morfina 3 mg. iv o sc si el dolor no cede con nitritos.

Interpretación del ECG

En el SCASEST los hallazgos en el ECG incluyen las siguientes posibilidades:

- Descenso del segmento ST.
- Alteraciones de la onda T (inversión, aplastamiento o pseudonormalización).
- Alteraciones inespecíficas del segmento ST y/o onda T.
- Elevación transitoria del segmento ST.

- ECG normal.

- Isquemia en el territorio de la arteria circunfleja (derivaciones V7-V9). E isquemia ventricular derecha aislada (derivación V3R).

Marcadores de lesión miocárdica (troponinas)

Papel imprescindible para estratificación del riesgo. Permiten diferenciación diagnóstica entre AI e IAMSEST. Debido a su baja sensibilidad para el IAM, una única prueba negativa durante el primer contacto con el paciente no es suficiente para descartar un SCASEST, ya que en muchos pacientes solo se puede detectar un aumento de las cTn en las horas siguientes. Por lo tanto, se recomienda realizar determinaciones repetidas después de 6-9 h. El recientemente introducido test de alta sensibilidad para la determinación de las Tn (Tn hs) permite identificar mejor a los pacientes de riesgo y proporciona un pronóstico fiable y rápido, lo que facilita un protocolo de exclusión rápido (3 h) desde los SUH5 (Fig. 4). En cualquier caso existen otras causas de elevación de Tn en plasma de causa no coronaria que se debían tener en cuenta a la hora del diagnóstico diferencial.

Técnicas de imagen

Entre las técnicas de imagen no invasivas, la ecocardiografía es la modalidad mas importante en el contexto agudo. Se puede detectar durante

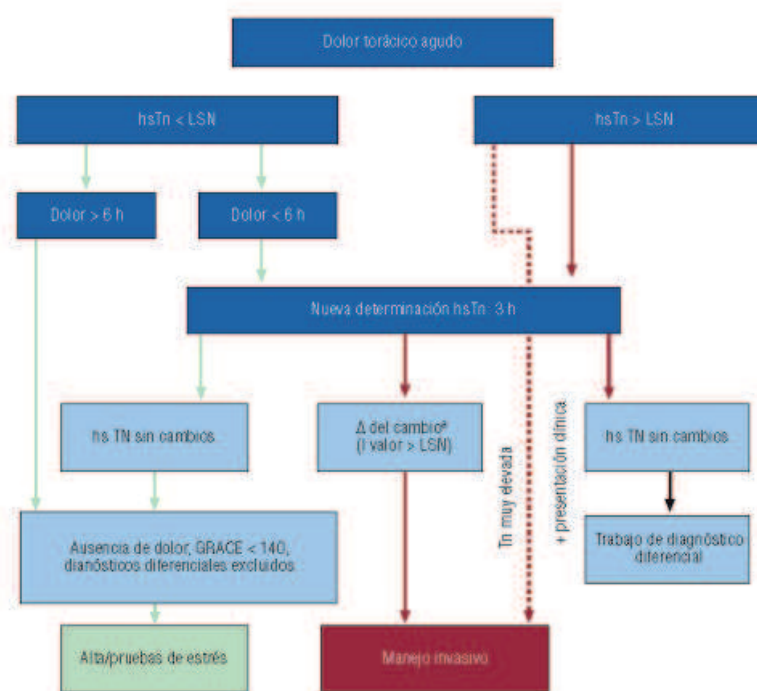


Fig. 4. Exclusión rápida de SCA con Tn hs.

la isquemia una hipocinesia transitoria localizada o acinesia. Además, permite realizar un diagnóstico diferencial de disección aortica, embolia pulmonar, estenosis aortica, miocardiopatía hipertrófica o derrame pleural⁶.

A los pacientes con ECG de 12 derivaciones no diagnóstico y biomarcadores

cardiacos negativos pero sospecha de SCA, se puede realizar una prueba de imagen de estrés, siempre que el paciente no tenga dolor torácico⁷. Otras técnicas útiles, aunque de escasa disponibilidad, son la RMN y el TAC coronario. La RMN detecta isquemia y el TAC descarta enfermedad coronaria en pacientes sin placas.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EN EL SCASEST

El diagnóstico y la estratificación del riesgo a corto plazo en los SCASEST deben basarse en la combinación de la historia clínica, los síntomas, el ECG, los biomarcadores y los resultados de la clasificación de riesgo por escalas pronósticas.

Entre las múltiples clasificaciones predictoras de riesgo de episodios isquémicos a corto o medio plazo, las clasificaciones de riesgo Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) y TIMI son las utilizadas más ampliamente⁸⁻⁹.

Según comparaciones directas, la clasificación de riesgo GRACE es la que proporciona una estratificación del riesgo más precisa tanto al ingreso como al alta, debido a su buen poder discriminatorio. Sin embargo, la complejidad del cálculo requiere el uso de una aplicación adecuada para smartphone o

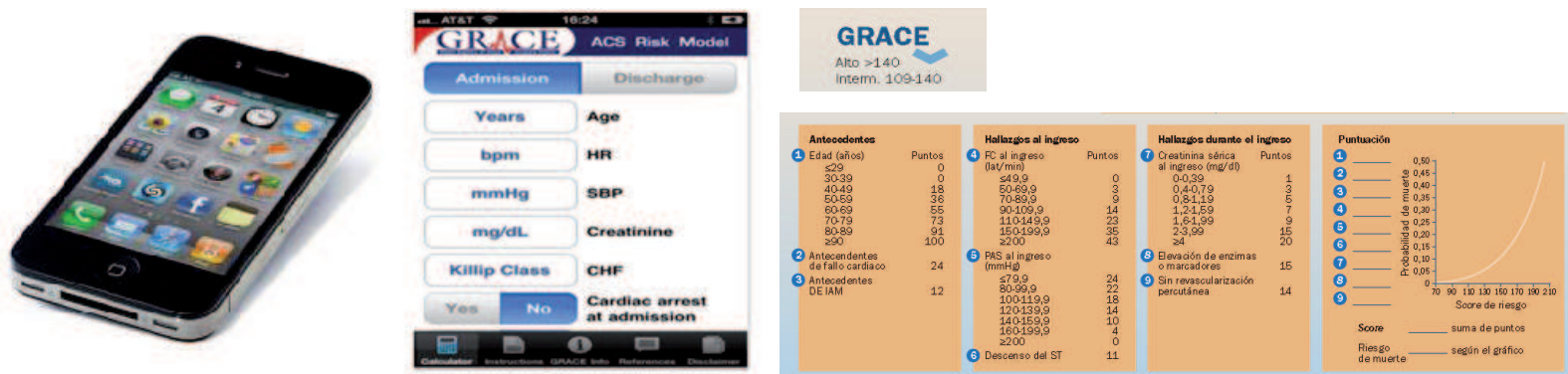


Fig. 5. Escala de riesgo isquémico GRACE.

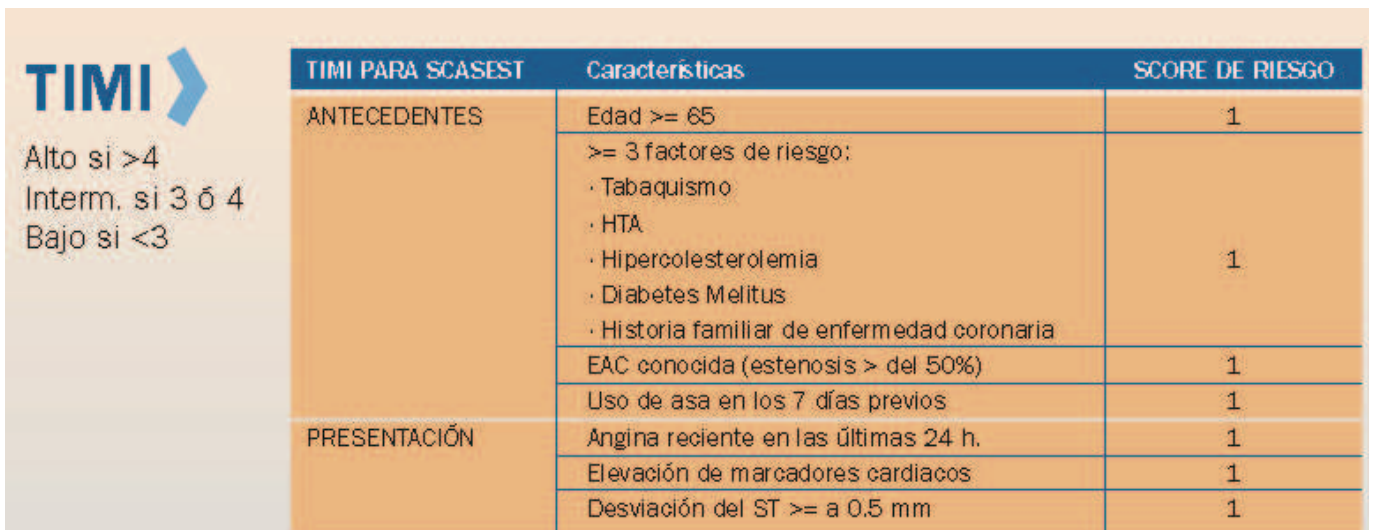


Fig. 6. Escala de riesgo isquémico TIMI.

software adecuado para los cálculos de riesgo (Fig. 5 y 6).

En función de todos estos datos los pacientes habitualmente se clasifican en tres grupos:

1.- Pacientes de riesgo alto con complicaciones

- Angina persistente (p. ej., angina que evoluciona a IM sin anomalías ST).
- Angina recurrente a pesar del tratamiento antianginoso intenso combinada con depresión del segmento ST (≥ 2 mm) u ondas T profundamente negativas.
- Síntomas clínicos de insuficiencia cardiaca o inestabilidad hemodinámica («shock»).
- Arritmias que ponen en peligro la vida del paciente (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular).

2.- Pacientes riesgo intermedio/alto

- Troponinas elevadas.
- Cambios dinámicos del ST ($\geq 0,5$ mm), o cambios (sintomáticos o no) difusos de la onda T ($> 0,1$ mV) en derivaciones con ondas R predominantes.
- Diabetes mellitus.
- Función renal reducida (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).
- Fracción de eyección ventricular izquierda deprimida ($< 40\%$).
- Angina precoz postinfarto.
- ICP en los últimos 6 meses.
- Cirugía de revascularización previa.
- Riesgo intermedio a alto según una escala del riesgo (TIMI > 4 Y/O GRACE > 140).

3.- Pacientes de bajo riesgo

- Ausencia de recurrencia del dolor torácico.
- Ausencia de signos de insuficiencia cardiaca
- Ausencia de anomalías en el ECG inicial o en el segundo ECG (6-9 h)
- Ausencia de elevación de las troponinas (al

llegar y a las 6-9 h)

- Ausencia de isquemia inducible.

VALORACION DEL RIESGO HEMORRAGICO

La hemorragia se asocia a un pronóstico adverso en los SCASEST, y todos los esfuerzos deben encaminarse a reducir el riesgo hemorrágico siempre que sea posible.

Existen unas pocas variables que pueden ayudar a clasificar a los pacientes en diferentes niveles de riesgo de hemorragia mayor durante la hospitalización.

Las clasificaciones de riesgo de hemorragia se han desarrollado a partir de registros o cohortes de estudios clínicos en el contexto de los SCA y la ICP.

La clasificación de riesgo de hemorragia

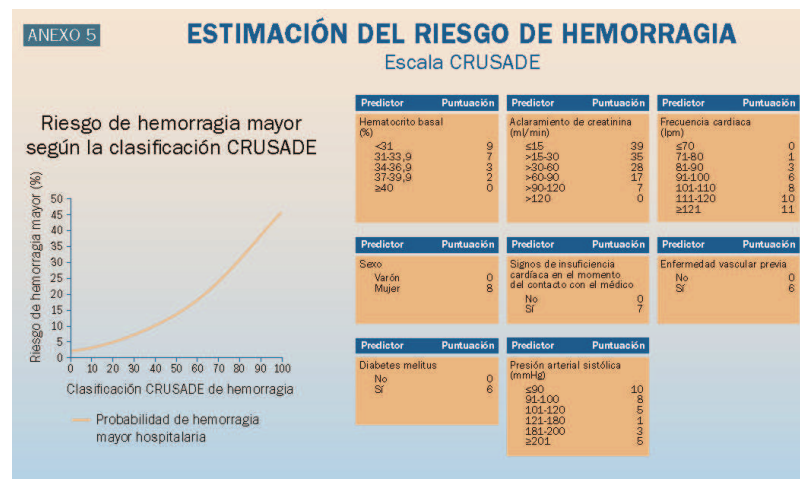


Fig. 7. Escala de riesgo hemorrágico CRUSADE.

(CRUSADE) de las Guías de Práctica Clínica del ACC/AHA se realizó a través del registro de miles de pacientes¹⁰ (Fig. 7).

MANEJO TERAPEUTICO DEL SCASEST

La activación y la agregación plaquetarias son clave en la progresión de la trombosis arterial y el principal objetivo terapéutico del manejo del SCA.

La terapia antiagregante debería iniciarse lo más pronto posible una vez realizado el diagnóstico del SCA, con el objetivo de reducir las complicaciones isquémicas y la recurrencia de eventos aterotrombóticos.

El clopidogrel, en asociación con la aspirina, ha sido la terapia inicial y estándar con un beneficio especialmente reseñable en el contexto del intervencionismo coronario percutáneo (ICP)¹¹⁻¹³. En los últimos años, numerosos estudios están demostrando un considerable porcentaje de pacientes que presentan eventos isquémicos recurrentes en su seguimiento¹⁴⁻²¹. Se ha estimado que los pacientes que muestran efectos subóptimos (“resistentes” o “mal respondedores”) pueden llegar al 40% según las características de la población, el tipo de función plaquetaria analizado y los valores de corte empleado. La investigación de nuevas dianas terapéuticas plaquetarias y sus correspondientes fármacos antiagregantes se encuentra en distintas fases de desarrollo.

La última actualización de las guías europeas para el manejo del SCASEST, publicadas en septiembre de 2011¹, introduce recomendaciones relacionadas con los nuevos fármacos antiagregantes. Así, se contempla el uso de ticagrelor como alternativa a clopidogrel en el tratamiento inicial de los pacientes con SCASEST de riesgo moderado o alto, independientemente de la estrategia inicial de tratamiento, incluso en pacientes tratados con clopidogrel o con anatomía coronaria no conocida. En cuanto al prasugrel, se recomienda en pacientes (especialmente diabéticos) que van a ser sometidos a una intervención coronaria percutánea, si el paciente tiene menos de 75 años, pesa más de 60 kg y no tiene antecedentes de accidentes cerebrovasculares transitorios o ictus.

Al tratamiento descrito en el apartado de la atención inmediata se añadirá lo antes posible (una vez completada la estratificación), un segundo antiagregante y anticoagulación (Fig. 8). La elección del segundo antiagregante, y basándonos en los resultados de los ensayos clínicos PLATO y TRITON²²⁻²³ podría demorarse hasta conocer las troponinas, siempre que no supere las 4h desde la llegada al SUH.

En pacientes con alto riesgo con complicaciones o riesgo intermedio-alto y con cambios en el ECG y/o aumento de las troponinas:

-Se añadirá dosis de carga de **ticagrelor** (Brilique®) 180 mg.

- **Prasugrel** (Effient®) sólo en pacientes pre-

viamente tratados con este fármaco; no se recomienda en el resto de SCASEST (hasta conocer la anatomía coronaria).

- Riesgo alto de sangrado (escala CRUSADE > 50): se recomienda **clopidogrel**, valorando en cada caso particular el balance riesgo-beneficio.

- Tratamiento con Sintrom: se recomienda CLOPIDOGREL

- Precaución en los pacientes con riesgo de bradiarritmia con ticagrelor.

- Tratamiento crónico previo con CLOPIDOGREL: se realizará el cambio a TICAGRELOR SIN DOSIS DE CARGA salvo que se estime un riesgo trombótico elevado en relación al riesgo de sangrado.

- Pacientes que han recibido CARGA DE CLOPIDOGREL de 300 mg se realizará el cambio a TICAGRELOR con carga de 180 mg.

En pacientes de riesgo intermedio SIN troponinas elevadas NI alteración del segmento ST

- Tras AAS, el segundo antiagregante se evaluará de una manera individual cada paciente recordando que ninguna escala de riesgo reemplaza la valoración clínica del enfermo y el equilibrio antiisquémico-hemorrágico.

- Se asociará anticoagulación con fondaparinux (Arixtra® 2,5 mg sc/24 h) o bien enoxaparina (sobre todo si renal).

Pacientes de riesgo BAJO

- Tras AAS, el segundo antiagregante será CLOPIDOGREL, a dosis de 300 mgr de carga seguidos de 75 mg / 24 h.

-En pacientes con riesgo elevado de sangrado no dar carga.

- Se asociará anticoagulación con fondaparinux .

Los pacientes con alto riesgo con complicaciones deberían ir a cateterismo urgente (<2h) y permanecer en un unidad de cuidados intensivos.

Los de riesgo alto o intermedio con troponinas positivas y/o cambios ECG habría que so-

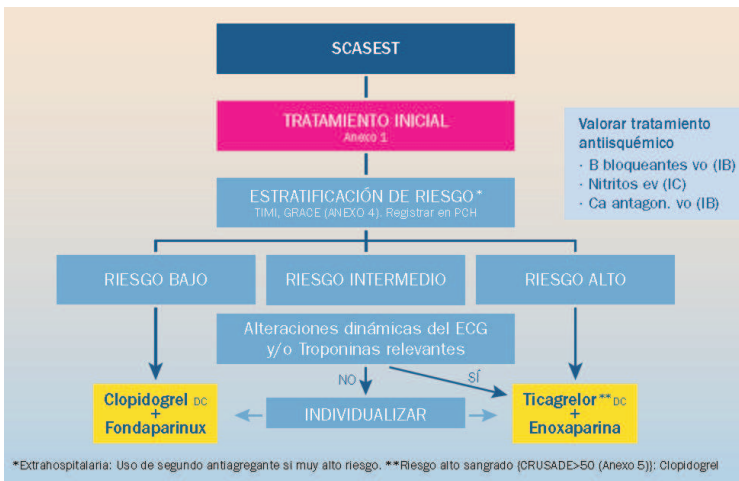


Fig. 8. Esquema manejo del SCASEST de SEMES ARAGON.

meter en un plazo de 24 h a estrategia invasiva y realizar ICP precoz o en menos de 72h , preferentemente desde una UCI.

Aunque las últimas guías europeas no se plantean cual es la mejor ubicación de los pacientes e insiste en que los pacientes con SCASEST sean evaluados preferentemente en unidades coronarias o de dolor torácico, haciendo énfasis en el papel del cardiólogo, en nuestro medio no es posible garantizar esta recomendación.

Tampoco la guías se plantean la estrategia más adecuada en pacientes que presenten simul-

táneamente anticoagulación y doble antiagregación oral ni realiza comentario alguno sobre la accesibilidad de la ICP en el contexto de urgencia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32:2999–3054.
- 2.- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD et al. Grupo de Redactores en nombre del Grupo de Trabajo Conjunto de la ESC/ACCF/AHA/WHF para la Definición Universal del Infarto de Miocardio. Rev Esp Cardiol. 2013;66(2):132.e1-e15
- 3.- Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2010;362:2155-65.
- 4.- Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. Rev Esp Cardiol. 2013;66:472–81.
- 5.- Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. Eur Heart J. 2010; 31:2197-204.
- 6.- Chaitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation. 2003;108:1146-62.
- 7.- Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, et al. Comparison of early dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. Am J Cardiol. 2007;100:1068-73.
- 8.- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284:835-42.
- 9.- Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006;333:1091.
- 10.- Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-

- elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119:1873-82.
- 11.-Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al, CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-89.
 - 12.-Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al, COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607-21.
 - 13.-Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al, Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy (CLARITY)-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 28 Investigators. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224-32.
 - 14.- Lev EI, Patel RT, Maresh KJ, Guthikonda S, Granada J, DeLao T, et al. Aspirin and clopidogrel drug response in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the role of dual drug resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:27-33.
 - 15.-Cuisset T, Frere C, Quilici J, Morange PE, Nait-Saidi L, Mielot C, et al. High post-treatment platelet reactivity is associated with a high incidence of myonecrosis after stenting for non-ST elevation acute coronary syndromes. *Thromb Haemost*. 2007;97:282-7.
 - 16.- Marcucci R, Panizza R, Antonucci E, Poli S, Gori AM, Valente S, et al. Residual platelet reactivity is an independent predictor of myocardial injury in acute myocardial infarction patients on antiaggregant therapy. *Thromb Haemost*. 2007;98:844-51.
 - 17.- Cuisset T, Frere C, Quilici J, Barbou F, Morange PE, Hovasse T, et al. High post-treatment platelet reactivity identified low-responders to dual antiplatelet therapy at increased risk of recurrent cardiovascular events after stenting for acute coronary syndrome. *J Thromb Haemost*. 2006;4:542-9.
 - 18.- Hochholzer W, Trenk D, Bestehorn HP, Fischer B, Valina CM, Ferenc M, et al. Impact of the degree of peri-interventional platelet inhibition after loading with clopidogrel on early clinical outcome of elective coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1742-50.
 - 19.- Frere C, Cuisset T, Quilici J, Camoin L, Carvajal J, Morange PE, et al. ADP-induced platelet aggregation and platelet reactivity index VASP are good predictive markers for clinical outcomes in non-ST elevation acute coronary syndrome. *Thromb Haemost*. 2007;98:838-43.
 - 20.-Patti G, Nusca A, Mangiacapra F, Gatto L, D'Ambrosio A, Di Sciascio G. Point-of-care measurement of clopidogrel responsiveness predicts clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention results of the ARMYDAPRO (Antiplatelet therapy for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty-Platelet Reactivity Predicts Outcome) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1128-33.
 - 21.- Marcucci R, Gori AM, Panizza R, Giusti B, Valente S, Giglioli C, et al. Cardiovascular death and nonfatal myocardial infarction in acute coronary syndrome patients receiving coronary stenting are predicted by residual platelet reactivity to ADP detected by a point-of-care assay: a 12-month follow-up. *Circulation*. 2009;119:237-42.
 - 22.- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al, TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15.
 - 23.- Wallentin L, Baker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57.