

Corna, Giuliana

Trabajo final integrador: Carrera de Especialización en Cardiología: caso clínico

Carrera de Especialización en Cardiología

Trabajo final 2022

Cita sugerida: Corna G. Trabajo final integrador: Carrera de Especialización en Cardiología: caso clínico. [trabajo final de especialización] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires; 2022 [citado AAAA MM DD]. 16 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisytr/20230522110505/trabajo-final-corna-giuliana.pdf>

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente. Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>



Trabajo final integrador.

Carrera de médico especialista
en Cardiología.

Giuliana Corna.

*Instituto Universitario Hospital Italiano.
Mayo 2022.*



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Caso clínico ambulatorio.

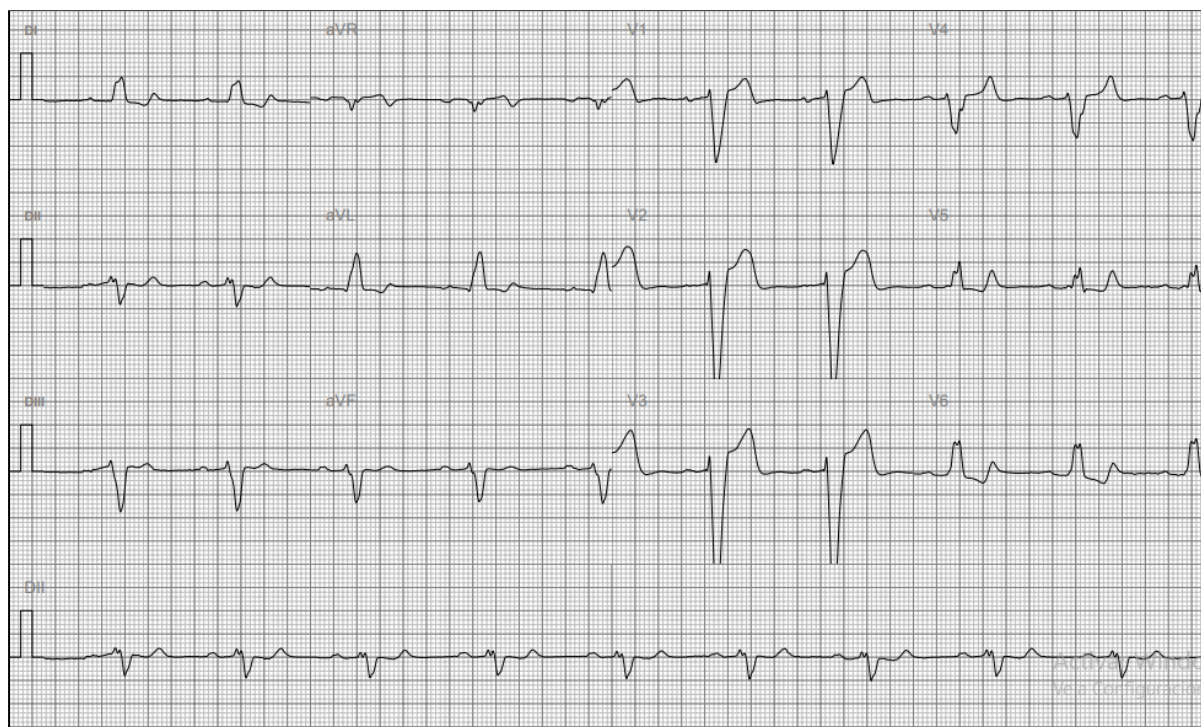
Se presenta el caso de un paciente masculino de 72 años de edad. Como factores de riesgo era ex tabaquista (5 pack years). Respecto a sus antecedentes cardiovasculares, un año previo a la consulta actual se había realizado una cinecoronariografía (CCG) por dolor epigástrico que no evidenció lesiones coronarias significativas, se interpretó el cuadro como no coronario. Además, presentaba un bloqueo de rama izquierda (BRI) de alto grado y disfunción ventricular moderada a severa de reciente diagnóstico. Se encontraba medicado con enalapril 5 mg, bisoprolol 2.5 mg y atorvastatina 10 mg.

Como estudios complementarios previos contaba con un ecocardiograma transtorácico (ETT) que informaba un deterioro moderado a severo de la función sistólica ventricular izquierda (FSVI) (fracción de eyección del 37%) con diámetros conservados, marcada discinesia septal y apical rocking (ETT de un año previo con deterioro leve). Además, contaba con un holter electrocardiográfico de 24 horas con ritmo sinusal, sin arritmias y asintomático durante el estudio.

El paciente consultó por historia de síncope a repetición, evaluado por neurología con estudios normales. En los últimos 3 años había presentado aproximadamente 6 episodios sincopales. La mayoría con pródromos (mareos y visión borrosa), postprandiales y no asociados a clase funcional. El último había sido 2 meses previos a la consulta, esta vez sin pródromo y en clase funcional IV.

Al examen físico se encontraba normotenso y normocardico, sin soplos ni signos de insuficiencia cardíaca. En dicho momento se solicitó un ECG. **(Figura 1)**

Figura 1: ECG de 12 derivaciones.



Ritmo sinusal, a 55 latidos por minuto, eje desviado a la izquierda. Intervalo PR 0.20 seg, QRS ancho (200 msec) con imagen de BRI de alto grado. Sin cambios isquémicos agudos.

Ante un paciente con deterioro moderado a severo de la FSVI nuevo y síncope frecuentes con ECG patológico se plantearon los siguientes diagnósticos diferenciales:

Respecto a los síncope:

- Síncope de origen cardíaco: presenta bradicardia sinusal con BRI de alto grado y patología estructural (deterioro de la FSVI).
- Síncope vasovagales: historia larga de síncope, postprandiales y con pródromos.

Respecto a la disfunción ventricular izquierda:

- Miocardiopatía por discinesia septal (principal hipótesis diagnóstica): paciente con BRI de alto grado y discinesia con apical rocking en el ETT.
- Isquémico necrótico: principal causa de deterioro de la FSVI en este grupo etario.¹ Sin embargo, contaba con CCG hace un año sin lesiones angiográficamente significativas, tenía muy buena clase funcional asintomático para angor o disnea (caminaba diariamente 6 kilómetros).
- Otras miocardiopatías (dilatada idiopática, hipertrófica, valvular o infiltrativa): se descartaron por los hallazgos en el ETT que no eran compatibles.

Se decidió continuar el seguimiento por ambulatorio.

Evidencia: *Las guías de práctica clínica recomiendan determinar el riesgo de presentar un evento adverso y así definir el ingreso hospitalario o bien el seguimiento ambulatorio de pacientes que se presentan con síncope. Para ello se tienen en cuenta las características del acontecimiento sincopal, la historia médica (cardiopatía estructural o enfermedad isquémica) y el ECG.² Pero, también se pondera el juicio médico para la predicción de resultados adversos. En este caso en particular, como se trataba de un paciente con síncope a repetición de años de evolución, con varias características de bajo riesgo, sin episodios en los últimos 2 meses y que además contaba con un holter normal, se decidió seguimiento por ambulatorio.*

Para continuar con el estudio etiológico del síncope, se solicitó un tilt-test (para descartar síncope vasovagales) e interconsulta al equipo de electrofisiología. Se planteó la posibilidad de realizar estudio electrofisiológico (EEF) versus implante de marcapasos (MCP) (ya sea para estimulación ventricular derecha o biventricular). Además se decidió suspender el bisoprolol, dado que los betabloqueantes son drogas que pueden causar bradicardia, bloqueos auriculoventriculares u otros trastornos de conducción.³

Evidencia: *recomendación IIa B: debe considerarse la prueba en mesa basculante para los pacientes con sospecha de síncope reflejo, hipotensión ortostática, síndrome de taquicardia postural ortostática o pseudo síncope psicógeno.²*

Respecto a la disfunción ventricular moderada a severa nueva, se optimizó el tratamiento farmacológico con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) para alcanzar la dosis máxima tolerada y se solicitó una resonancia magnética cardíaca (RMC) para avanzar con su estudio etiológico.

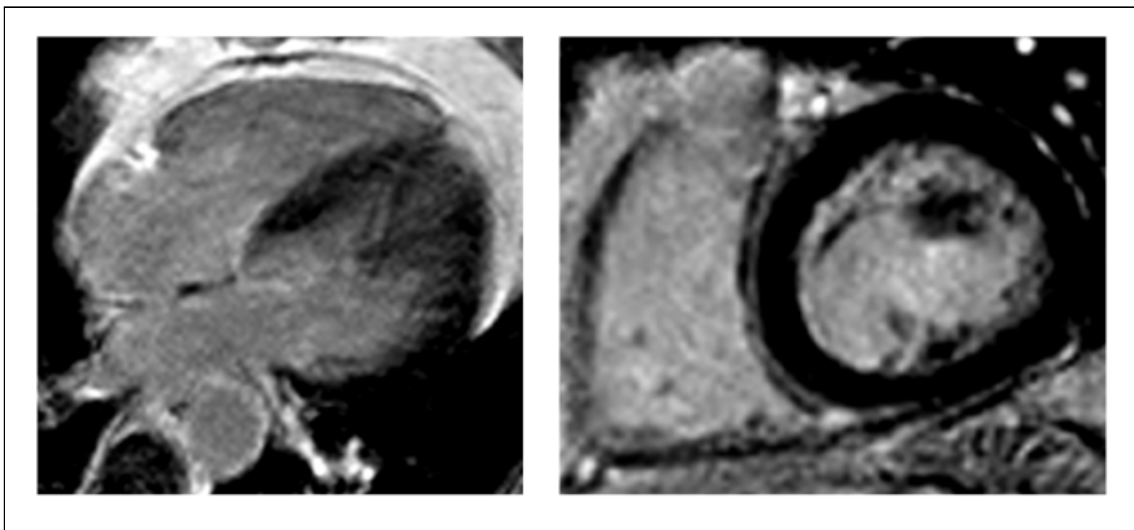
Evidencia: *los IECA demostraron disminuir el riesgo de internaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (recomendación IA). Además, titular las dosis hasta la máxima tolerable ha demostrado beneficios sobre los mismos puntos finales.¹*

Respecto al pedido de RMC, se trata de un estudio no invasivo que proporciona información sobre la etiología de la insuficiencia cardíaca subyacente y su pronóstico a través de su capacidad para caracterizar el miocardio utilizando múltiples parámetros de imagen diferentes. Además, se considera el estándar de referencia para cuantificar el tamaño de la

cámara y la fracción de eyección. ⁴ Es una recomendación clase IIa con nivel de evidencia C, considerar las multiimágenes cardíacas (entre ellas RMC) para caracterizar el tejido miocárdico en el diagnóstico de patologías específicas asociadas a trastornos de la conducción, sobre todo en menores de 60 años.^{1,3}

El tilt-test resultó normal. La RMC (**Figura 2**) evidenció diámetros ventriculares de fin de sístole y diástole conservados con deterioro moderado de la función ventricular izquierda (fracción de eyección del 38%) con marcada disquinesia del septum interventricular y de segmentos apicales. No se evidenció realce tardío de gadolinio, ni infiltración del miocardio en las secuencias T1 y tampoco edema en las secuencias T2.

Figura 2. RMC con gadolinio.



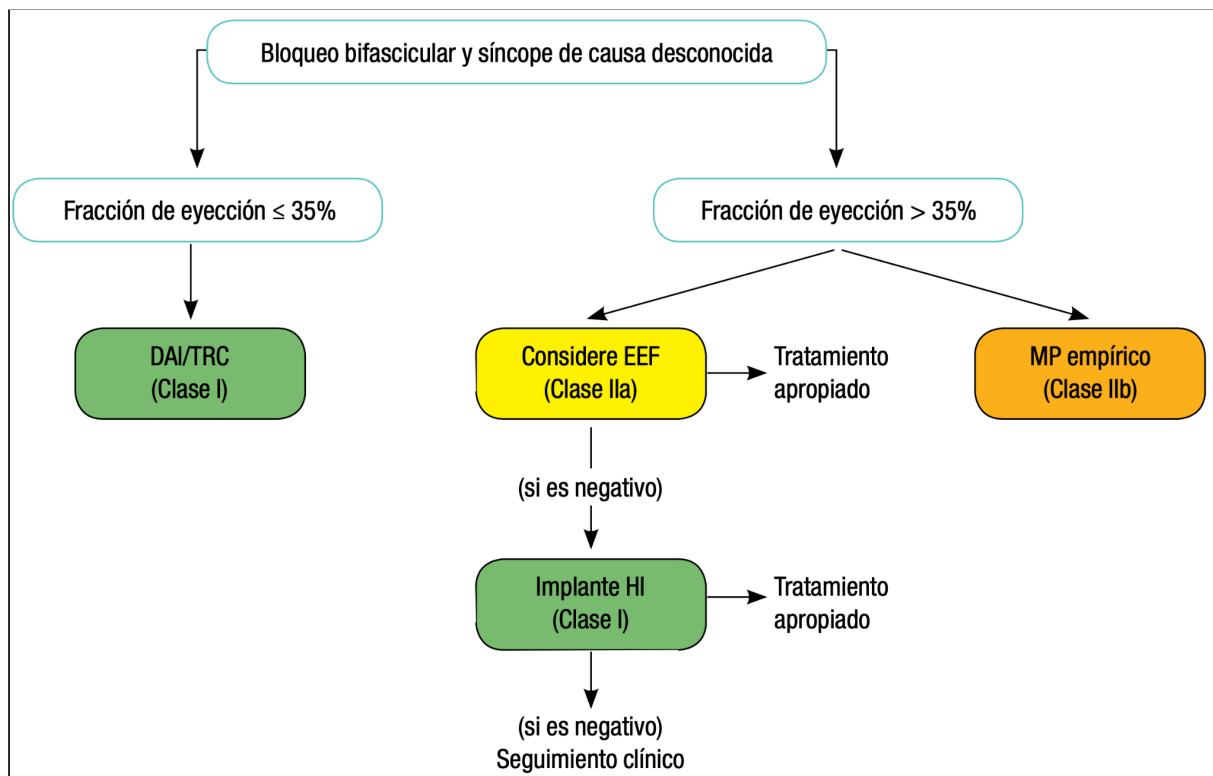
RMC cardíaca con contraste endovenoso. Imágenes de cuatro cámaras (izquierda) y dos cámaras (derecha), sin evidencia de realce tardío de gadolinio.

Dado que se trataba de un paciente con síncope a repetición con BRI de alto grado (en quien se habían descartaron otras causas de síncope no cardiogénico) y con deterioro moderado de la FSVI que impresionaba por discinesia septal, se decidió en conjunto con electrofisiología colocar un MCP + resincronizador cardíaco (TRC). ^{2,3}

Evidencia: las guías de práctica clínica sugieren, con un nivel de recomendación bajo, la colocación de MCP en pacientes con síncope a repetición con bloqueo de rama sin un EEF (clase IIb, nivel de evidencia B)³. Por otro lado, también con grado de recomendación bajo (clase IIa y nivel de evidencia B) sugieren la realización de un EEF en pacientes con síncope y bloqueo bifascicular cuando el síncope sigue sin explicación después de una evaluación no invasiva o cuando se necesita una decisión inmediata sobre

el marcapasos debido a la gravedad, a menos que se prefiera la implantación de marcapasos.³ **(Figura 3)** Sin embargo, cabe destacar que un EEF normal no descarta que se trate de un síncope arritmogénico. De hecho, aproximadamente un tercio de los pacientes con EEF normales, desarrolla bloqueo auriculoventricular durante el seguimiento tras la implantación de un dispositivo de monitorización.³ Por dichos motivos se indicó la colocación del MCP.

Figura 3: Algoritmo terapéutico para los pacientes que se presentan con síncope de origen desconocido y bloqueo de rama.²



Respecto a la TRC, en pacientes con FSVI deteriorada (fracción de eyección <40%), independientemente de la clase funcional, se recomienda TRC para aquellos que tengan indicación de MCP ventricular y BAV de alto grado (recomendación IA).^{1,3} Múltiples ensayos aleatorizados demostraron la superioridad de la estimulación biventricular sobre la estimulación del ventrículo derecho en pacientes con disfunción sistólica de moderada a grave que requerían estimulación ventricular para mejorar la calidad de vida, clase funcional y respuesta ecocardiográfica.^{3,5,6} Por ello, se decidió colocar un TRC.

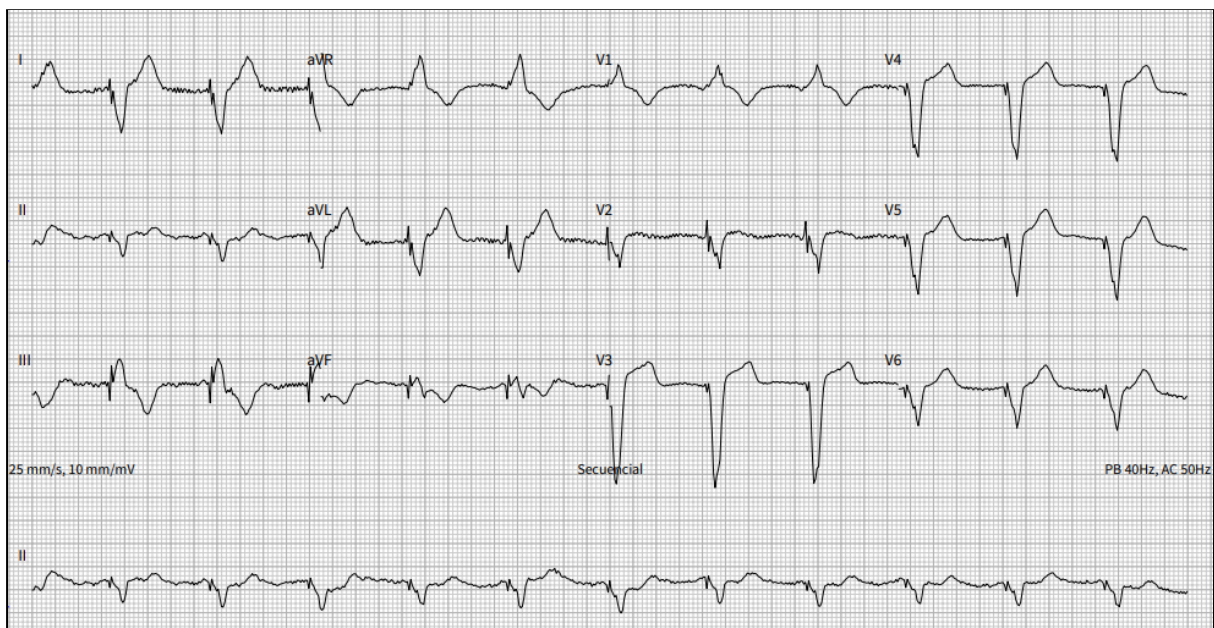
Por último, se planteó la posibilidad de colocar además un CDI.

Evidencia: se debe considerar un CDI en pacientes con síncope inexplicable con deterioro de la FSVI, pero sin una indicación clásica de CDI, para reducir el riesgo de muerte súbita (recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).²

De todas formas, se decidió no avanzar con la colocación de un CDI dado que la sospecha de arritmia ventricular era baja. Además, se planteó la posibilidad de recuperación de la FSVI luego de la TRC (alejándose así aún más de la indicación de CDI) por la elevada sospecha de una miocardiopatía por discinesia septal. A favor de esto, la RMC mostraba diámetros conservados y ausencia de realce tardío de gadolinio.

El paciente se colocó el MCP + TRC y toleró el procedimiento sin complicaciones. Se adjunta el electrocardiograma posterior con criterios de resincronización positivos. **(Figura 4)**

Figura 4: ECG de 12 derivaciones.



ECG: ritmo sinusal, a 75 latidos por minuto, eje conservado. PR conservado, QRS 120 msec. Se observa onda R en derivaciones aVR y V1.

A los dos meses de la colocación del MCP + TRC se solicitó un ETT que evidenció FSVI conservada (fracción de eyección de 61%). Cabe destacar que el paciente presentaba predictores de super-respuesta a la TRC: QRS > 150 msec con imagen de BRI típico y ausencia de infarto miocárdico previo.

Conclusión final: Se trata de un paciente con disfunción ventricular moderada a severa nueva, secundaria a discinesia septal producto de la presencia de un BRI de alto grado, que recuperó totalmente la FSVI posterior a la colocación de un MCP + TRC.

Ademas, se confirmó que los síncopees eran de etiología cardiogénica (secundarios a enfermedad del sistema de conducción) dado que luego de 2 años y medio de seguimiento posterior a la colocación del MCP, el paciente no volvió a repetir episodios sincopales ni tampoco se detectaron episodios de arritmia ventricular en sucesivas lecturas de marcapasos.

Caso clínico internación.

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 65 años de edad, sin factores de riesgo cardiovascular o antecedentes cardiovasculares de relevancia, que consultó por disnea progresiva hasta clase funcional 4. Al interrogatorio dirigido refirió dolor precordial opresivo 5 días previos a la consulta.

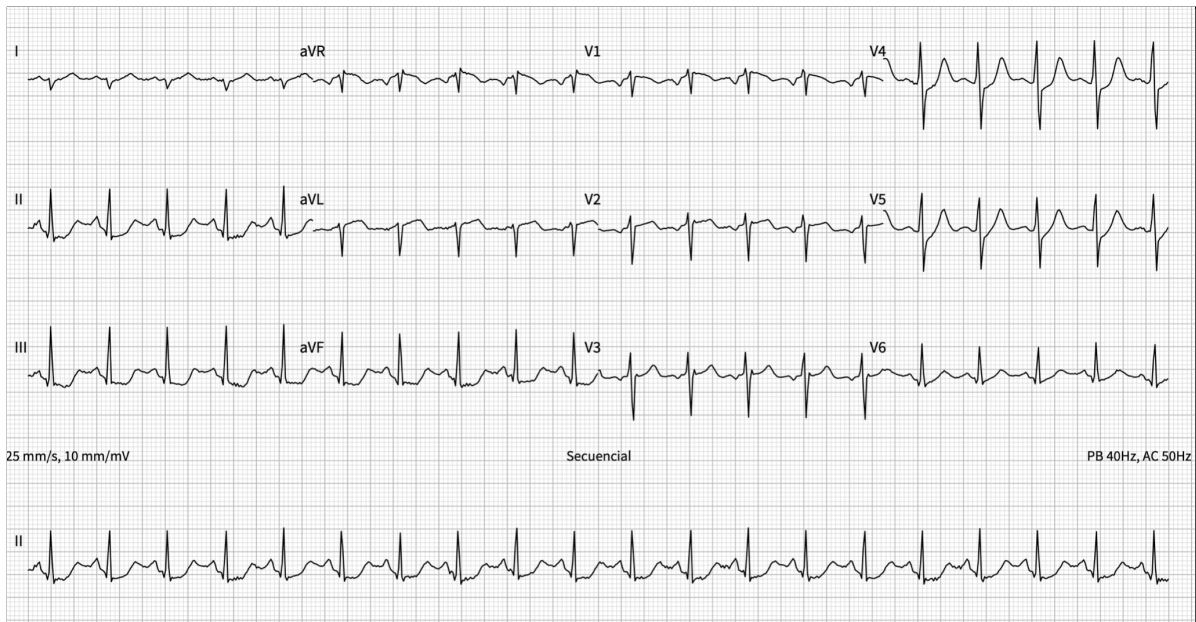
Al examen físico de ingreso se encontraba hipotensa, con desaturación al aire ambiente, taquipneica y con regular mecánica ventilatoria. Se evidenció un soplo de difícil caracterización por taquicardia y taquipnea. Se auscultaban rales crepitantes húmedos hasta vértices pulmonares. Al ingreso requirió oxigenoterapia y asistencia respiratoria con ventilación no invasiva.

Evidencia: es una recomendación clase I, nivel de evidencia C, instaurar oxigenoterapia en pacientes con saturación de oxígeno <90% o presión arterial de oxígeno <60 mmHg para corregir la hipoxemia.¹ Por otro lado, la ventilación con presión positiva no invasiva debe ser considerada en pacientes con distress respiratorio (frecuencia respiratoria >25 respiraciones/min, SpO₂ <90%) y comenzar lo antes posible para disminuir la dificultad respiratoria y reducir la tasa de intubación orotraqueal (recomendación clase II, nivel de evidencia B).¹

Se realizó un laboratorio que mostró como datos positivos leucocitosis de 24000 e hiperlactacidemia de 3.5 mmol/l, con elevación de biomarcadores cardiacos: troponina ultrasensible de 537 pg/ml (valor normal <15 pg/ml) y NT-proBNP de 6786 pg/ml (valor normal 125 pg/ml). En el electrocardiograma (ECG) de ingreso se observó infradesnivel del segmento ST en DII, DIII y aVF, supradesnivel del ST de 1 mm en aVL, V1 y V2 (**Figura 1**). La radiografía de tórax mostró radiopacidades difusas en alas de mariposa en ambos campos pulmonares (**Figura 2**).

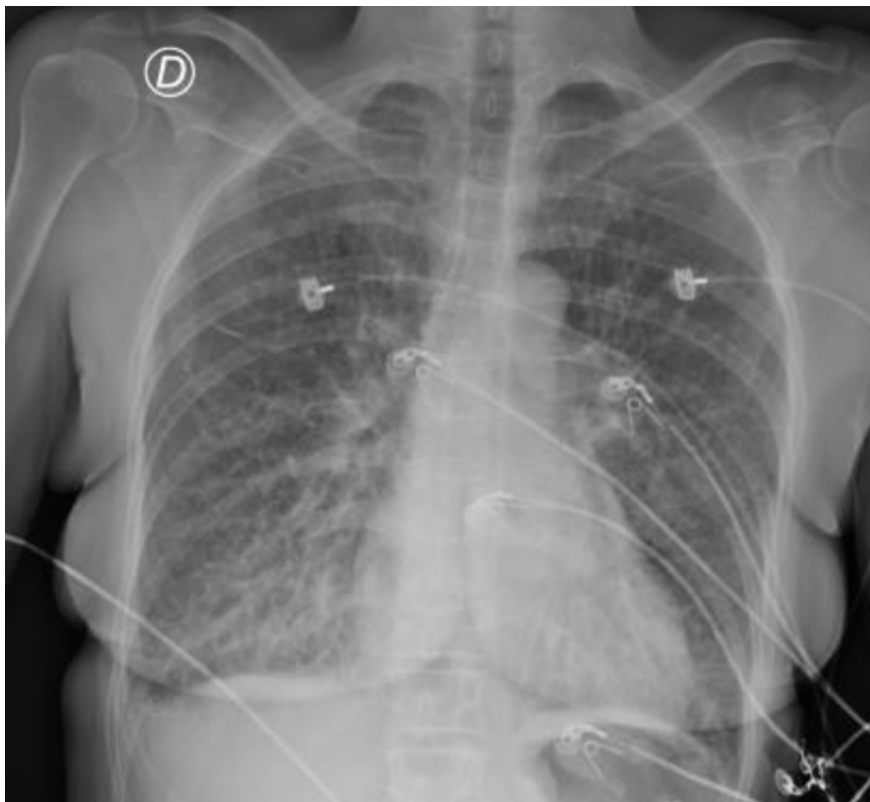
Evidencia: ante un paciente con insuficiencia cardiaca (IC) aguda, las guías recomiendan solicitar ECG (para detectar arritmias o isquemia miocárdica), radiografía de tórax (evidenciar congestión hiliar o infecciones asociadas), laboratorio con medición de NT-BNP (un valor negativo tiene un alto valor predictivo negativo) y troponina (excluir síndrome coronario).¹

Figura 1. ECG de 12 derivaciones.



Ritmo sinusal, a 120 latidos por minuto, eje eléctrico desviado a la derecha. Intervalo PR conservado, con QRS angosto, buena progresión de R. Se destaca un infradesnivel del segmento ST en DII, DIII y aVF, con onda Q en DI y aVL.

Figura 2. Radiografía de tórax.



Se observan signos de congestión hiliar con redistribución de flujo en ambos campos pulmonares en "alas de mariposa".

La paciente evolucionó con hipotensión sostenida y oligoanuria refractaria pese a reanimación con cristaloides, con requerimiento de vasopresores y diuréticos de asa endovenosos. Se interpretó el cuadro como shock cardiogénico secundario a síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), por lo que se decidió activar servicio de hemodinamia de urgencia y asegurar la vía aérea con intubación orotraqueal.

Evidencia: respecto al manejo de un paciente con shock cardiogénico, deben instaurarse medidas diagnósticas y terapéuticas en paralelo. Las guías recomiendan el uso de diuréticos de asa endovenosos para todo paciente con IC aguda para mejoría sintomática (recomendación clase I, nivel de evidencia C). Los vasopresores deben ser considerados en pacientes con shock cardiogénico e hipotensión con hipoperfusión de órganos vitales (recomendación IIB, nivel de evidencia B). Por otro lado, la intubación está recomendada para pacientes que persisten en insuficiencia respiratoria pese a la administración de oxigenoterapia o ventilación no invasiva (recomendación clase I, nivel de evidencia C).¹

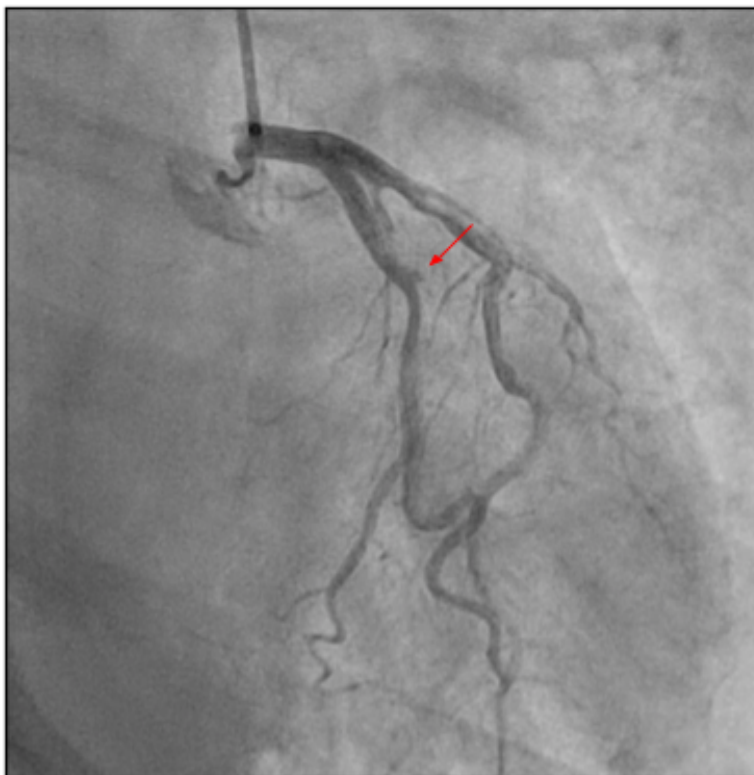
En pacientes con SCACEST, el tratamiento de reperfusión está indicado para todo paciente con síntomas de isquemia de duración ≤ 12 horas y elevación persistente del segmento ST (recomendación clase I, nivel de evidencia A).⁷ Además, la estrategia de angioplastia primaria (ICP) es más recomendable que la fibrinólisis siempre que se realice en los plazos indicados (recomendación clase I, nivel de evidencia A).⁷ Dado que nuestro centro cuenta con servicio de hemodinamia 24 horas, se solicitó cinecoronariografía (CCG) de urgencia.

Se realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT) que evidenció función sistólica ventricular izquierda (FSVI) conservada con una fracción de eyección $>70\%$ sin regionalidades, con insuficiencia mitral severa excéntrica con imagen de masa hiperrefringente que se movía libremente en el ventrículo izquierdo que podría corresponder con una ruptura del músculo papilar anterior.

Evidencia: es una recomendación clase I con nivel de evidencia B, realizar un ETT en pacientes con SCACEST y shock cardiogénico para evaluar la función ventricular y valvular, condiciones de carga y detectar complicaciones mecánicas.^{1,7}

La CCG de urgencia evidenció oclusión ostial del ramo obtuso marginal de la arteria circunfleja (**Figura 3**) con el resto de las arterias sin lesiones angiográficamente significativas.

Figura 3: cinecoronariografía de urgencia.



Proyección oblicua caudal derecha: se observa una obstrucción proximal del 100% en el ramo obtuso marginal de la arteria circunfleja (flecha), observando lecho distal de manera parcial por circulación colateral homocoronariana.

Considerando el cuadro como una complicación mecánica de infarto, se decidió colocar un catéter swan ganz y balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA). Ante la indicación de cirugía de emergencia, la paciente no recibió doble antiagregación pese a tratarse de un SCACEST.

Evidencia: *El BCIA resulta efectivo en pacientes que desarrollan complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio (comunicación interventricular y/o insuficiencia mitral aguda por rotura o disfunción de músculo papilar) con shock cardiogénico porque reduce el grado de reflujo, estabiliza a los pacientes con compromiso hemodinámico y mejora su pronóstico quirúrgico.⁸ Se puede considerar en pacientes con shock cardiogénico como puente a puente, puente a decisión, o puente a recuperación; incluyendo el tratamiento de la causa del shock cardiogénico (recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).¹*

Respecto a la doble antiagregación, en pacientes con SCACEST se recomienda un inhibidor potente de P2Y12 (prasugrel o ticagrelor), o clopidogrel si no están disponibles o están contraindicados, antes de la ICP y mantenido durante 12 meses, salvo que existan contraindicaciones como riesgo excesivo de sangrado (recomendación clase I, nivel de

evidencia A).⁷ A su vez, la aspirina también está indicada en todos los pacientes lo antes posible (recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Se realizó cirugía de emergencia con reemplazo de la válvula mitral por prótesis biológica Hancock número 25. El ecocardiograma transesofágico confirmó la avulsión del músculo papilar anterolateral con prolapso de los festones A1, A2 y P1 que determinaban la falta de coaptación de valvas mitrales, generando una insuficiencia mitral libre.

Evidencia: ante la ruptura de un músculo papilar como consecuencia de un SCACEST, la cirugía de emergencia es el tratamiento de elección.^{7,9} Puede intentarse la reparación del músculo papilar¹⁰ o bien el reemplazo de la válvula mitral.^{11,12} Se decidió realizar reemplazo valvular mitral utilizando una prótesis biológica. Las guías recomiendan para pacientes ≥ 65 años de edad que requieren reemplazo de la válvula mitral y no pueden someterse a una reparación de la válvula mitral, elegir una válvula biológica sobre una válvula mecánica (recomendación clase 2a, nivel de evidencia B-NR)¹².

La cirugía de revascularización miocárdica (CRM) se asoció a mejoría de sobrevida en algunos estudios, pero no en todos ellos.¹³⁻¹⁵ En este caso en particular, no se realizó CRM dado que la obstrucción del ramo obtuso marginal de circunfleja era la única lesión significativa que presentaba la paciente y además era un vaso de fino calibre con circulación colateral homocoronariana.

La paciente toleró el procedimiento sin complicaciones, ingresó a la unidad de cuidados cardiológicos intensivos bajo sedoanalgesia y con requerimiento de bajas dosis de noradrenalina y dobutamina. Evolucionó favorablemente con egreso hospitalario a los 10 días post quirúrgicos con un ETT con FSVI $> 55\%$ y prótesis mitral biológica con perfil de flujo anterógrado conservado, medicada con aspirina 75 mg por día y rosuvastatina 40 mg por día.

Evidencia: en pacientes con SCACEST está indicado el uso de aspirina en dosis baja (75-100 mg/ día) de por vida (recomendación clase I, nivel de evidencia A). Además, en pacientes con reemplazo valvular mitral con prótesis biológica, es una recomendación clase IIa, nivel de evidencia B-NR, el uso de aspirina en la misma dosis (en ausencia de otra indicación para anticoagulación)¹². Es una recomendación clase I con nivel de evidencia A iniciar estatinas altas dosis en pacientes con SCACEST.^{7,16}

Conclusión final: se trata de un shock cardiogénico secundario a un SCACEST que se presenta con una complicación mecánica: insuficiencia mitral severa por rotura del músculo

papilar anterolateral. Cabe destacar la importancia de sospechar dicha entidad en paciente con shock cardiogénico y FSVI conservada. Y, por último, este caso resultó desafiante dada la anatomía coronaria de la paciente que presentaba irrigación del músculo papilar anterolateral únicamente por la arteria circunfleja (cuando habitualmente la irrigación es doble: a través de la arteria descendente anterior y arteria circunfleja).

Referencias.

1. Authors/Task Force Members:, McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022;24(1):4–131.
2. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Rev Esp Cardiol* 2018;71(10):837.
3. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;42(35):3427–520.
4. Mayala HA, Bakari KH, Zhaohui W. The role of Cardiac Magnetic Resonance (CMR) in the diagnosis of cardiomyopathy: A systematic review. *Malawi Med J* 2019;31(3):241–5.
5. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368(17):1585–93.
6. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Böhm M, Fröhlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006;47(10):1927–37.
7. Ibáñez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol* 2017;70(12):1082.
8. Kettner J, Sramko M, Holec M, Pirk J, Kautzner J. Utility of intra-aortic balloon pump support for ventricular septal rupture and acute mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2013;112(11):1709–13.
9. Gong FF, Vaitenas I, Chris Malaisrie S, Maganti K. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction [Internet]. *JAMA Cardiology*. 2021;6(3):341. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3690>
10. Fasol R, Lakew F, Wetter S. Mitral repair in patients with a ruptured papillary muscle [Internet]. *American Heart Journal*. 2000;139(3):549–54. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-8703\(00\)90101-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-8703(00)90101-7)
11. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *EuroIntervention* 2022;17(14):e1126–96.
12. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [Internet]. *Circulation*. 2021;143(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000923>
13. Chevalier P, Burri H, Fährat F, et al. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26(2):330–5.
14. Russo A, Suri RM, Grigioni F, et al. Clinical outcome after surgical correction of mitral regurgitation due to papillary muscle rupture. *Circulation* 2008;118(15):1528–34.

15. Schroeter T, Lehmann S, Misfeld M, et al. Clinical outcome after mitral valve surgery due to ischemic papillary muscle rupture. *Ann Thorac Surg* 2013;95(3):820–4.
16. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39(3):213–60.