

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

# Revascularización miocárdica percutánea en pacientes con IAMCEST y presentación tardía



Frédéric Bouisset, MD,<sup>a,\*</sup> Edouard Gerbaud, MD, PHD,<sup>b,\*</sup> Vincent Bataille, PHD,<sup>a,c</sup> Pierre Coste, MD, PHD,<sup>b</sup> Etienne Puymirat, MD, PHD,<sup>d</sup> Loic Belle, MD, PHD,<sup>e</sup> Clément Delmas, MD,<sup>a</sup> Guillaume Cayla, MD, PHD,<sup>f</sup> Pascal Motreff, MD, PHD,<sup>g</sup> Gilles Lemesle, MD, PHD,<sup>h</sup> Nadia Aissaoui, MD, PHD,<sup>i</sup> Didier Blanchard, MD,<sup>j</sup> François Schiele, MD, PHD,<sup>k</sup> Tabassome Simon, MD, PHD,<sup>l</sup> Nicolas Danchin, MD, PHD,<sup>d</sup> Jean Ferrières, MD, PHD,<sup>a</sup> en nombre de los investigadores del FAST-MI

## RESUMEN

**ANTECEDENTES** El tratamiento óptimo de los pacientes con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y una presentación tardía (> 12 horas después del inicio de los síntomas) continúa siendo objeto de controversia.

**OBJETIVOS** El objetivo de este estudio fue describir las características, las tendencias a lo largo del tiempo y la repercusión de la revascularización en una población amplia de pacientes con IAMCEST y presentación tardía.

**MÉTODOS** Los autores analizaron los datos de 3 estudios observacionales de ámbito nacional del programa FAST-MI (*French Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction*; registro francés del infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST), llevados a cabo a lo largo de un período de 1 mes en los años 2005, 2010 y 2015. Se clasificó como pacientes de presentación tardía a los que acudieron entre 12 y 48 horas después del inicio de los síntomas.

**RESULTADOS** Se incluyó a un total de 6273 pacientes con IAMCEST en las 3 cohortes, de los cuales 1169 (18,6%) fueron pacientes con una presentación tardía. Tras la exclusión de los pacientes tratados con fibrinólisis y los pacientes que fallecieron en un plazo de 2 días tras el ingreso, se analizó a un total de 1077 pacientes, de los cuales 729 (67,7%) fueron revascularizados en un plazo de 48 horas tras el ingreso en el hospital. A los 30 días de seguimiento, la tasa de mortalidad por cualquier causa fue significativamente menor en los pacientes con presentación tardía revascularizados (2,1% frente a 7,2%;  $p < 0,001$ ). Tras una mediana de seguimiento de 58 meses, la tasa de mortalidad por cualquier causa fue de 30,4 (IC del 95%: 25,7-35,9) por 1000 pacientes-año en el grupo de pacientes con presentación tardía revascularizados frente a 78,7 (IC del 95%: 67,2-92,3) por 1000 pacientes-año en el grupo de pacientes con presentación tardía no revascularizados ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariante, la revascularización de los pacientes con IAMCEST y presentación tardía mostró una asociación independiente con una reducción significativa de la frecuencia de la mortalidad durante el período de seguimiento (HR: 0,65 [IC del 95%: 0,50-0,84];  $p = 0,001$ ).

**CONCLUSIONES** La revascularización coronaria en los pacientes con IAMCEST y presentación tardía se asocia a un mejor resultado clínico tanto a corto como a largo plazo. (J Am Coll Cardiol 2021;78:1291-1305) © 2021 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

<sup>a</sup> Department of Cardiology, Toulouse Rangueil University Hospital, UMR 1295 INSERM, Toulouse, Francia; <sup>b</sup> Cardiology Intensive Care Unit and Interventional Cardiology, Hôpital Cardiologique du Haut Lévêque, Pessac, Francia; <sup>c</sup> Association pour la Diffusion de la Médecine de Prévention, Toulouse, Francia; <sup>d</sup> Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Department of Cardiology, Université Paris-Descartes, INSERM U-970, París, Francia; <sup>e</sup> Department of

**ABREVIATURAS  
Y ACRÓNIMOS****ECG** = electrocardiograma**IAM** = infarto agudo de miocardio**IAMCEST** = infarto de miocardio con elevación del segmento ST**ICP** = intervención coronaria percutánea

Una parte sustancial de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) continúan acudiendo de forma tardía tras el inicio de los síntomas (es decir, retraso atribuible al paciente de > 12 horas) (1-3), y constituyen una población que plantea un verdadero reto. De hecho, la presentación tardía se asocia a resultados clínicos adversos importantes (3-5). La guía de la *American College of Cardiology Foundation* y la *American Heart Association* afirma que la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es un tratamiento razonable en los pacientes con IAMCEST si hay signos clínicos y/o electrocardiográficos (ECG) de una isquemia persistente entre 12 y 24 horas después del inicio de los síntomas (clase de la recomendación: IIa, nivel de la evidencia: B) (6). De forma análoga, la guía de la Sociedad Europea de Cardiología recomienda considerar la posible conveniencia de una estrategia de ICP primaria sistemática en los pacientes que acuden tardíamente (12-48 horas) después del inicio de los síntomas (clase de la recomendación: IIa, nivel de la evidencia: B) (7). Sin embargo, continúa existiendo una controversia respecto al efecto beneficioso de la ICP tardía, en especial en los pacientes con un IAMCEST y una presentación tardía que acuden en un plazo de entre 12 y 48 horas, para los que se dispone de pocos datos (8-13). En consecuencia, no existe un consenso real respecto a si la ICP aporta también o no un beneficio en los pacientes que acuden > 12 horas después del inicio de los síntomas si no hay signos clínicos y/o electrocardiográficos de una isquemia persistente. El objetivo del presente estudio fue evaluar los resultados a largo plazo en pacientes con un IAMCEST y una presentación tardía por lo que respecta al uso de la revascularización en 3 estudios secuenciales de ámbito nacional realizados en Francia entre los años 2005 y 2015.

**MÉTODOS**

**POBLACIÓN DE ESTUDIO.** Se llevaron a cabo tres registros de ámbito nacional en Francia a lo largo de un período

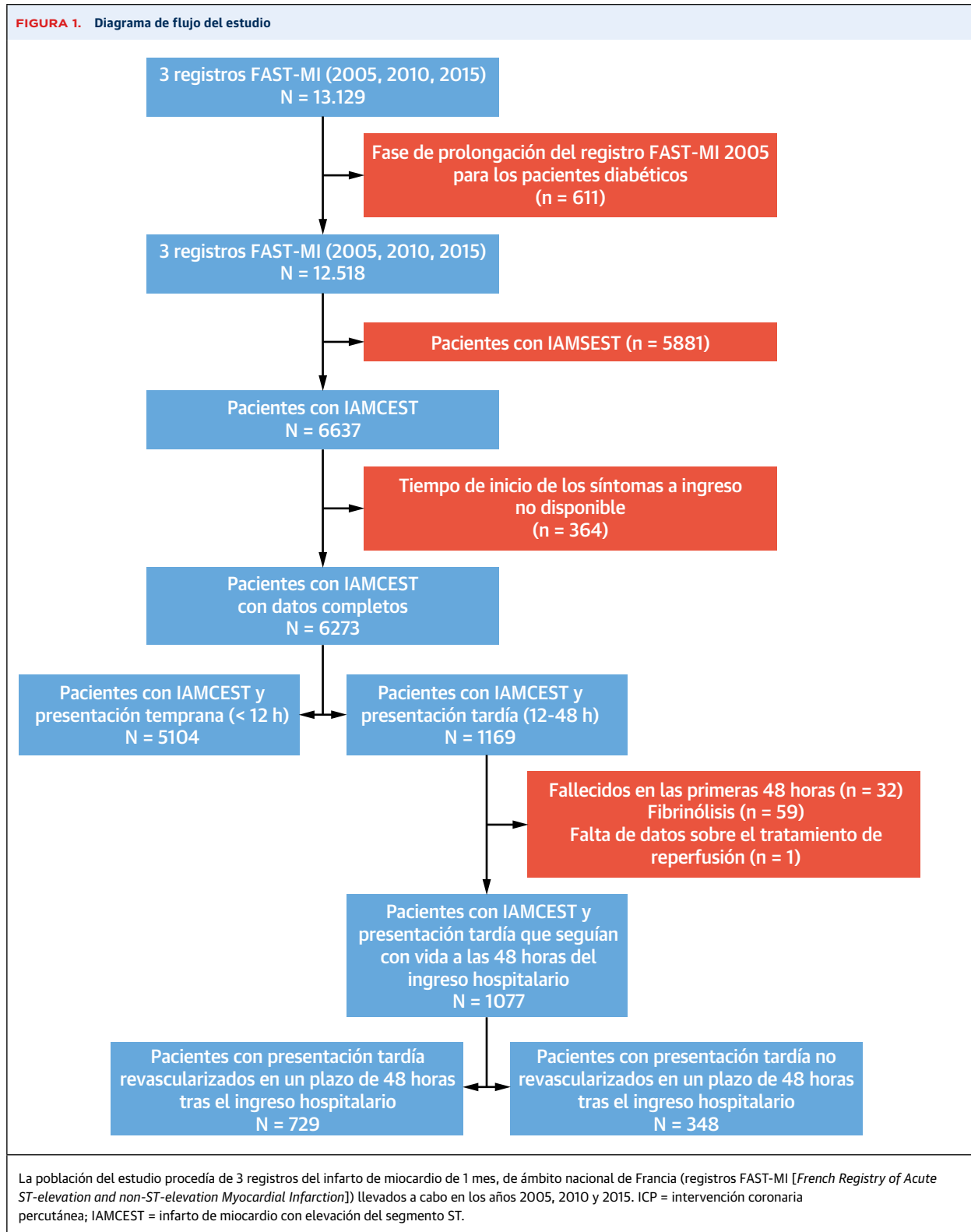
de 1 mes, con 5 años de separación entre ellos, dentro de un período de 10 años (2005-2015): FAST-MI (*French Registry of Acute ST-Elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction*) 2005 (NCT00673036) (14), FAST-MI 2010 (NCT01237418) (15) y FAST-MI 2015 (NCT02566200) (16) (Apéndice del Suplemento). Los métodos empleados para llevar a cabo estos registros se han presentado de forma detallada con anterioridad (14-18). De forma resumida, sus objetivos principales fueron evaluar las características, el tratamiento y los resultados obtenidos en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), según lo observado en la práctica clínica habitual, a nivel de todo el país.

En los 3 registros se incluyó de forma consecutiva a los pacientes con IAMCEST ingresados en unidades de cuidados intensivos cardiovasculares (ICIC) en un plazo de 48 horas tras el inicio de los síntomas, a lo largo de un período especificado de 1 mes (octubre a diciembre de 2005, 2010 y 2015). El IAM se definió por el aumento de las concentraciones de biomarcadores cardíacos (troponinas, CK o CK-MB) junto con la presencia de síntomas o alteraciones del ECG compatibles. Los pacientes que fallecieron poco después del ingreso y para los que no se dispuso de determinaciones de los marcadores cardíacos fueron incluidos si presentaban signos o síntomas asociados a alteraciones características del segmento ST. Se incluyó a un total de 13.129 pacientes en los 3 estudios. Se excluyó del análisis a los pacientes diabéticos incluidos en la fase de prolongación del FAST-MI de 2005 (n = 611) y para el presente análisis se tuvieron en cuenta solamente los pacientes con IAMCEST (n = 6637). Tras la exclusión de los pacientes en los que no se disponía del parámetro de “tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso” (n = 364), se evaluó a un total de 6273 pacientes con IAMCEST. El análisis se centró en la revascularización de los pacientes con una presentación tardía y se llevó a cabo tras la exclusión de los pacientes tratados con fibrinólisis (n = 59), los pacientes para los que no se disponía de datos acerca de la reperfusión (n = 1) y los pacientes fallecidos en un plazo de 2 días tras el ingreso en el hospital (n = 32), con objeto de descartar el sesgo del período de inmortalidad. Se presenta un diagrama de flujo detallado en la **figura 1**.

Cardiology, Centre hospitalier Annecy Genevois, Epagny Metz-Tessy, Francia; <sup>f</sup> Centre Hospitalier Universitaire Nîmes, Université de Montpellier, Nîmes, Francia; <sup>g</sup> Department of Cardiology, University Hospital of Clermont-Ferrand, UMR 6284 Auvergne University, Clermont-Ferrand, Francia; <sup>h</sup> Department of Cardiology, Lille Regional University Hospital, Lille, Francia; <sup>i</sup> Department of Critical Care, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, Francia; <sup>j</sup> Clinique St Gatien, Tours, Francia; <sup>k</sup> University Hospital Jean Minjot, Department of Cardiology, Besançon, Francia; y el <sup>l</sup> AP-HP, Hôpital Saint Antoine, Department of Clinical Pharmacology and Unité de Recherche Clinique, Université Pierre et Marie Curie (UPMC-Paris 06), INSERM U-698, Paris, Francia. \*Los Drs. Bouisset y Gerbaud contribuyeron por igual en este trabajo y comparten la primera autoría.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 10 de mayo de 2021; original revisado recibido el 28 de junio de 2021, aceptado el 19 de julio de 2021.



El estudio se llevó a cabo cumpliendo lo indicado en las guías de buenas prácticas clínicas y en la reglamentación en vigor en Francia. El registro de 2005 fue examina-

do y aprobado por el Comité de Protección de los Sujetos Humanos (CPP) en la Investigación Médica del Hospital Universitario Saint Antoine de París; el registro de 2010

fue examinado y aprobado por el CPP del Hospital Universitario Saint Louis de París; y el protocolo del registro de 2015 fue examinado y aprobado por el CPP del Hospital Universitario Saint Louis de París, Ile de France IV. La obtención y conservación de los archivos de datos fue autorizada por la *Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés*. Se obtuvo el consentimiento por escrito para los tres estudios.

**OBTENCIÓN DE LOS DATOS.** Los datos relativos a las características iniciales, incluidos los parámetros demográficos, y los de antecedentes patológicos y características del ECG inicial, se obtuvieron según se ha descrito en publicaciones anteriores (14-18). Se registró el retraso atribuible al paciente, es decir, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera llamada o primer contacto médico, el tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso en la UCIC y el tiempo entre la primera llamada o contacto médico y la ICP primaria (incluido el ingreso directo desde el exterior al laboratorio de hemodinámica o el traslado indirecto al laboratorio de hemodinámica). A continuación, los pacientes con IAMCEST fueron clasificados en los grupos de presentación temprana (es decir, un tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso en la UCIC de  $\leq 12$  horas) o presentación tardía (es decir, un tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso en la UCIC de  $> 12$  horas y  $\leq 48$  horas). Se registró la información sobre el uso y el tipo de terapia de reperfusión (ICP primaria o fibrinólisis) en los pacientes con IAMCEST, el uso de procedimientos cardíacos (coronariografía, ICP, balón de contrapulsación intraaórtico [BCIA] y otros dispositivos cardíacos) y el uso de ventilación mecánica a lo largo de todo el período de estancia en el hospital. El tratamiento de reperfusión se definió como el uso de fibrinólisis intravenosa (antes de la llegada al hospital o en el ingreso hospitalario) o el intento de ICP primaria, es decir, una coronariografía con intención de practicar una ICP. Se registró el uso de medicaciones administradas en el contexto prehospitalario, en las primeras 48 horas y al alta del hospital. Se obtuvo también información sobre otras variables adicionales, como los antecedentes previos de ICP, cirugía de bypass arterial coronario (CABG), insuficiencia renal crónica, datos analíticos (proteína C reactiva) o fracción de eyección ventricular izquierda. Se determinaron también las complicaciones clínicas al ingreso o durante el período de la hospitalización inicial, así como el traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) generales. Los pacientes fueron asignados al grupo de "revascularización" si se les había practicado una ICP o una CABG en un plazo de 48 horas tras el ingreso en el hospital. Los parámetros de seguimiento, incluida la tasa de mortalidad a 30 días, la recidiva del IAM, la mortalidad por cualquier causa, la hospitalización por cualquier causa, la hospitalización de

causa cardiovascular, la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la hemorragia, se centralizaron en la Sociedad Francesa de Cardiología.

**CRITERIOS DE VALORACIÓN.** El criterio de valoración principal fue la mortalidad por cualquier causa. Los criterios de valoración secundarios fueron la recidiva del IAM, el ictus y la hemorragia (clasificados según los criterios TIMI [*Thrombolysis In Myocardial Infarction*]) (19).

Los datos de seguimiento fueron recogidos anualmente por técnicos de investigación de la Sociedad Francesa de Cardiología (SFC) con el empleo del siguiente procedimiento secuencial:

1. Consulta a las oficinas del registro de los lugares de nacimiento de los pacientes para obtener los certificados de defunción.
2. Contacto con los médicos generales y/o los cardiólogos de los pacientes.
3. Contacto con los pacientes o sus familiares. En muchos casos, la comunicación escrita fue seguida de una entrevista telefónica con el paciente o con su familia.
4. Consulta de la base de datos nacional de Francia, que incluye un registro de todas las muertes que se producen en la población francesa (RNIPP: *Répertoire National d'Identification des Personnes Physiques*).

Para cada evento notificado que motivó una hospitalización o la muerte del paciente, se obtuvieron los informes de alta hospitalaria, que fueron analizados como mínimo por 1 médico del equipo de investigación. Todos los casos de eventos cardiovasculares fueron examinados de forma centralizada por un mínimo de 1 médico. Los casos en los que el diagnóstico final no era claro o era discutible fueron examinados por un comité de eventos críticos formado por 3 médicos.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Los datos de variables continuas se expresaron en forma de media  $\pm$  DE cuando tenían una distribución normal, y en forma de mediana (rango intercuartílico [RIC]) si no era así. Los datos de variables discretas se presentaron en forma de número y porcentaje. Las comparaciones de grupos se realizaron con pruebas de t de Student o análisis de la varianza para las variables continuas, y con la prueba de  $X^2$  o la prueba exacta de Fisher para las variables discretas.

Se calcularon las tasas de incidencia de las complicaciones aparecidas durante la hospitalización y durante el seguimiento. Las tasas de incidencia de los criterios de valoración durante el período de seguimiento se expresan en forma de número por 1000 pacientes-año. Se comparó la frecuencia de las complicaciones en los pacientes con una presentación tardía con la de los pacientes con una presentación temprana, y también la de los pacientes con presentación tardía tratados con revascularización con la de los pacientes con presentación tardía no revas-

cularizados, con el empleo de un modelo de riesgos proporcionales de Cox tras un ajuste respecto a la edad y el año de inclusión en el registro. Los análisis de la supervivencia se realizaron con el método de Kaplan-Meier. En la subpoblación de pacientes con una presentación tardía, se utilizó una regresión de riesgos proporcionales de Cox retrógrada escalonada para identificar los factores que tenían una asociación independiente con la mortalidad durante el seguimiento, teniendo en cuenta las variables que se observó que tenían una relación con la mortalidad con un valor de  $p < 0,15$  en los análisis univariantes. La significación estadística se definió por un valor de  $p < 0,05$  para todas las pruebas utilizadas. Se elaboró un análisis con emparejamiento mediante puntuación de propensión para comparar a los pacientes con presentación tardía revascularizados con los no revascularizados con unas características similares, con objeto de determinar la repercusión que tenía la revascularización en la población de pacientes con una presentación tardía. Los análisis relativos a la repercusión de la revascularización miocárdica se realizaron fijando un T0 a las 48 horas. Todos los parámetros estadísticos se calcularon con el programa informático de estadística Stata versión 14 (StataCorp).

## RESULTADOS

**POBLACIÓN DE ESTUDIO.** Se incluyó a un total de 6273 pacientes con IAMCEST para los que se dispuso de datos completos en la agrupación de los 3 registros FAST-MI (1943 pacientes en el FAST-IM de 2005, 2274 en el FAST-IM de 2010 y 2346 en el FAST-MI de 2015). De ellos, 1169 (18,6%) acudieron tarde (es decir, > 12 horas después del inicio de los síntomas) y fueron clasificados como pacientes con *presentación tardía*. La mediana de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el ingreso en la UCI fue de 3,5 horas (RIC: 2,3-5,7 horas) en la población de pacientes con una presentación temprana en comparación con 20,2 horas (RIC: 15,4-27,9 horas) en la población de pacientes con una presentación tardía ( $p < 0,001$ ). La mediana de seguimiento global fue de 59 meses (RIC: 40-110 meses). Entre el año 2005 y el 2015, la proporción de pacientes con presentación tardía en el conjunto de la población con IAMCEST se redujo del 22,7% al 16,1% ( $p < 0,001$ ) (figura 1 del Suplemento).

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN LA PRESENTACIÓN INICIAL.** Los pacientes con una presentación tardía fueron con más frecuencia mujeres (30,8% frente a 25,2%;  $p < 0,001$ ) y tuvieron una edad significativamente superior ( $65,2 \pm 14,8$  años frente a  $62,6 \pm 14,1$  años;  $p < 0,001$ ) en comparación con los pacientes con una presentación temprana. La prevalencia de la diabetes y la hipertensión fue mayor en la población con

presentación tardía (21,3% frente a 15,5% y 53,2% frente a 46,1%, respectivamente;  $p < 0,001$  en ambos casos). El antecedente de insuficiencia cardíaca fue más frecuente en los pacientes con una presentación tardía (5,0% frente a 2,5%;  $p < 0,001$ ). En cambio, el antecedente de un IAM previo o una ICP previa fueron significativamente menos comunes en los pacientes con una presentación tardía (9,4% frente a 12,3% y 8,1% frente a 11,4%, respectivamente;  $p < 0,001$ ). Al ingreso, el dolor torácico fue típico con menor frecuencia en los pacientes con una presentación tardía (78,5% frente a 87,5%;  $p < 0,001$ ). En los pacientes con una presentación tardía fue menos frecuente el ingreso a través de una UCI móvil (56,3% frente a 78,9%;  $p < 0,001$ ) y fue más común el ingreso a través del servicio de emergencias médicas (69,2% frente a 43,9%;  $p < 0,001$ ). En la **tabla 1** se presenta una descripción de las características de los pacientes en función del tiempo de presentación, y en la **tabla 1 del Suplemento** se muestra una comparación de las características de los pacientes con una presentación tardía en función de su año de ingreso. Las características relacionadas de manera independiente con una presentación tardía que se identificaron en el análisis multivariante fueron las siguientes: edad, diabetes, dolor torácico atípico, insuficiencia cardíaca previa e ingreso a través del servicio de emergencias médicas antes del ingreso en cardiología; se presentan detalladamente en la **tabla 2 del suplemento**.

**TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES.** En los pacientes con una presentación tardía fue menos frecuente el uso de coronariografía (91,9% frente a 96,5%;  $p < 0,001$ ) y, como resultado de ello, a estos pacientes se les practicaron menos ICP (76,8% frente a 86,5%;  $p < 0,001$ ). Cuando se realizó una ICP en esta población, el resultado final en la coronariografía no fue tan bueno como en los pacientes con una presentación temprana, de tal manera que se obtuvo un flujo de grado TIMI 2/3 tras la ICP en un 80,4% de los pacientes con presentación tardía frente al 88,5% de los pacientes con presentación temprana ( $p < 0,001$ ). Al alta, la prescripción de ácido acetilsalicílico, inhibidores de P2Y<sub>12</sub> y estatinas fue significativamente menor en los pacientes con una presentación tardía. No se observaron diferencias por lo que respecta a los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA)/antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA) o los betabloqueantes, mientras que la prescripción de diuréticos fue significativamente mayor en los pacientes con una presentación tardía (24,3% frente a 19,9%;  $p < 0,001$ ). En la **tabla 1** se presenta una descripción detallada del tratamiento de los pacientes en función de su tiempo de presentación.

**COMPARACIÓN DE LOS PACIENTES CON UNA PRESENTACIÓN TARDÍA REVASCULARIZADOS FRENTE A LOS NO REVASCULARIZADOS.** Tras la exclusión de los

<b>TABLA 1. Comparación de las características y del tratamiento de los pacientes con una presentación temprana y con una presentación tardía</b>				
	<b>Todos los pacientes (N = 6273)</b>	<b>Pacientes con una presentación temprana (n = 5104)</b>	<b>Pacientes con una presentación tardía (n = 1169)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Parámetros demográficos</b>				
Edad, años	63,1 ± 14,3	62,6 ± 14,1	65,2 ± 14,8	< 0,001
Edad ≥ 75 años	1574 (25,1)	1203 (23,6)	371 (31,7)	< 0,001
Mujeres	1648 (26,3)	1288 (25,2)	360 (30,8)	< 0,001
<b>Factores de riesgo</b>				
Hipertensión	2967/6253 (47,5)	2346/5086 (46,1)	621/1167 (53,2)	< 0,001
Hipercolesterolemia	2511/6244 (40,2)	2023/5080 (39,8)	488/1164 (41,9)	0,187
Diabetes	1036/6242 (16,6)	789/5080 (15,5)	247/1162 (21,3)	< 0,001
Tabaquismo actual	2517/6120 (41,1)	2069/4974 (41,6)	448/1146 (39,1)	0,120
Antecedentes familiares de EC	1570/5928 (26,5)	1295/4822 (26,9)	275/1106 (24,9)	0,176
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	1175/5860 (20,1)	948/4781 (19,8)	227/1079 (21,0)	0,370
<b>Antecedentes y comorbilidades cardiovasculares</b>				
IAM previo	730/6221 (11,7)	621/5061 (12,3)	109/1160 (9,4)	0,006
ICP previa	673/6237 (10,8)	579/5077 (11,4)	94/1160 (8,1)	0,001
Ictus/AIT previo	294/6258 (4,7)	225/5091 (4,4)	69/1167 (5,9)	0,030
Enfermedad arterial periférica	321/6253 (5,1)	248/5086 (4,9)	73/1167 (6,3)	0,054
Antecedentes de insuficiencia cardíaca	184/6254 (2,9)	126/5087 (2,5)	58/1167 (5,0)	< 0,001
Enfermedad renal crónica	185/6254 (3,0)	147/5087 (2,9)	38/1167 (3,3)	0,505
Insuficiencia respiratoria	226/6243 (3,6)	184/5077 (3,6)	42/1166 (3,6)	0,971
Antecedentes de cáncer	491/6243 (7,9)	383/5077 (7,5)	108/1166 (9,3)	0,049
<b>Medicación antes del IAM</b>				
Tratamiento antiagregante plaquetario	1392 (22,2)	1131 (22,2)	261 (22,3)	0,901
Estatina	1441 (23,0)	1168 (22,9)	273 (23,4)	0,731
Betabloqueante	1289 (20,6)	1042 (20,4)	247 (21,1)	0,586
Inhibidor de la ECA o ARA	1580 (25,2)	1245 (24,4)	335 (28,7)	0,002
<b>Forma de presentación clínica</b>				
PAS, mm Hg	132 ± 26 6068	132 ± 26 4931	135 ± 26 1137	< 0,001
Frecuencia cardíaca, latidos/min	78 ± 18 6037	77 ± 18 4910	80 ± 19 1127	< 0,001
FEVI, %	50,1 ± 11,4 4625	50,4 ± 11,3 3716	49,0 ± 11,9 1127	0,002
IAM de cara anterior	2583/5865 (44,0)	2102/4793 (43,9)	481/1072 (44,9)	0,546
Dolor torácico típico	5335/6217 (85,8)	4432/5066 (87,5)	903/1151 (78,5)	< 0,001
Shock cardiogénico	100/6008 (1,7)	79/4889 (1,6)	21/1119 (1,9)	0,538
Puntuación de riesgo GRACE	144 ± 35 5851	143 ± 34 4749	147 ± 37 1102	0,003
Clase Killip > 2	284/6008 (4,7)	217/4889 (4,4)	67/1119 (6,0)	0,028
Parada cardíaca fuera del hospital	151/6051 (2,5)	138/4934 (2,8)	13/1117 (1,2)	0,002
PCR, mg/l	5 (3-13) 4556	5 (3-10) 3688	9 (4-30) 868	< 0,001
<b>Intervalos de tiempo</b>				
Tiempo desde el inicio hasta la primera llamada o contacto, h	1,3 (0,5-4,2) 6229	1,0 (0,5-2,4) 5076	13,5 (8,0-21,0) 1153	< 0,001
Tiempo desde la primera llamada o contacto hasta la UCI, h	2,2 (1,3-4,0) 6242	2,0 (1,3-3,2) 5089	4,8 (2,3-10,2) 1153	< 0,001
Tiempo desde el inicio hasta el ingreso en UCI, h	4,3 (2,5-9,0) 6273	3,5 (2,3-5,7) 5104	20,2 (15,4-27,9) 1169	< 0,001
Tiempo desde el inicio hasta la coronariografía, h	5,6 (3,0-18,9) 5816	4,4 (2,8-9,1) 4783	27,5 (18,0-45,8) 1033	< 0,001
Tiempo desde el inicio hasta el balón, h	5,8 (3,3-18,5) 5259	4,7 (3,0-9,5) 4364	26,5 (17,5-45,5) 895	< 0,001
Tiempo de puerta a balón, h	1,7 (0,7-6,7) 5227	1,4 (0,6-4,4) 4346	5,4 (1,9-24,5) 881	< 0,001
Tiempo desde el ingreso en UCI y la coronariografía, h	0,7 (0,3-7,6) 4988	0,6 (0,3-3,1) 4106	3,3 (0,7-22,1) 882	< 0,001
Tiempo de ingreso en UCI a balón, h	1,0 (0,5-7,0) 4561	0,8 (0,5-3,2) 3806	3,2 (0,9-22,7) 755	< 0,001

Continúa en la página siguiente



**TABLA 1. Continuación**

	Todos los pacientes (N = 6273)	Pacientes con una presentación temprana (n = 5104)	Pacientes con una presentación tardía (n = 1169)	Valor de p
<b>Trayecto prehospitalario</b>				
UCI móvil	4667/6247 (74,7)	4013/5086 (78,9)	654/1161 (56,3)	< 0,001
El traslado del paciente incluye SEM	3036/6247 (48,6)	2233/5086 (43,9)	803/1161 (69,2)	< 0,001
<b>Terapia de reperfusión</b>				
Ninguna	821 (13,1)	564 (11,1)	257 (22,0)	< 0,001
Trombólisis	968 (15,4)	905 (17,7)	63 (5,4)	
Sin trombólisis pero con ICP	4481 (71,5)	3634 (71,2)	847 (72,6)	
<b>Intervención durante la hospitalización</b>				
Coronariografía	5993/6269 (95,6)	4920/5101 (96,5)	1073/1168 (91,9)	< 0,001
ICP	5307/6268 (84,7)	4411/5101 (86,5)	896/1167 (76,8)	< 0,001
Flujo de grado TIMI 2 o 3 antes de ICP	1289/5258 (37,8)	1671/4280 (39,0)	318/978 (32,5)	< 0,001
Flujo de grado TIMI 2 o 3 después de ICP	4686/5384 (87,0)	3906/4414 (88,5)	780/970 (80,4)	< 0,001
CABG	115/6272 (1,8)	85/5104 (1,7)	30/1168 (2,6)	0,038
<b>Apoyo hemodinámico y respiratorio</b>				
BCIA	116/6119 (1,9)	91/5071 (1,8)	25/1164 (2,2)	0,421
Otros	27/6235 (0,4)	23/5071 (0,5)	4/1164 (0,3)	0,607
Ventilación asistida	166/6205 (2,7)	133/5045 (2,6)	33/1160 (2,8)	0,691
<b>Medicación en las primeras 48 h</b>				
Ácido acetilsalicílico	5779 (88,9)	4559 (89,3)	1020 (87,3)	0,042
Clopidogrel	3665 (58,4)	2881 (56,5)	784 (67,1)	< 0,001
Prasugrel	1330 (21,2)	1165 (22,8)	165 (14,1)	< 0,001
Ticagrelor	1304 (20,8)	1110 (21,8)	194 (16,6)	< 0,001
Inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa	332 (5,3)	249 (4,9)	83 (7,1)	0,002
Heparina no fraccionada	2612 (41,6)	2117 (41,5)	495 (42,3)	0,588
HBPM	3458 (55,1)	2784 (54,6)	674 (57,7)	0,054
Fondaparinux	563 (9,0)	462 (9,1)	101 (8,6)	0,657
Bivalirudina	214 (3,4)	185 (3,6)	29 (2,5)	0,052
Inhibidor de la ECA o ARA	3824 (61,0)	3135 (61,4)	689 (58,9)	0,116
Diurético	1537 (24,5)	1202 (23,6)	335 (28,7)	< 0,001
Betabloqueante	4846 (77,3)	3992 (78,2)	854 (73,1)	< 0,001
Estatina	5316 (84,7)	4357 (85,4)	959 (82,0)	0,004
<b>Medicación al alta</b>				
Ácido acetilsalicílico	5192/6027 (86,2)	4280/4923 (86,9)	912/1104 (82,6)	< 0,001
Inhibidor de P2Y <sub>12</sub> (cualquiera)	4566/6027 (75,8)	3769/4923 (76,6)	797/1104 (72,2)	0,002
Inhibidor de la ECA o ARA	4386/6027 (72,8)	3595/4923 (73,0)	791/1104 (73,0)	0,353
Estatina	5137/6027 (85,2)	4223/4923 (85,7)	914/1104 (82,8)	0,011
Betabloqueante	5014/6292 (79,7)	4088/5114 (79,9)	926/1178 (78,6)	0,306
Diurético	1246/6027 (20,7)	978/4923 (19,9)	268/1104 (24,3)	0,001
Duración de la hospitalización, días	7 (5-9)	7 (5-9)	7 (5-10)	0,003
Rehabilitación cardiovascular	641/6026 (10,6)	524/4922 (10,7)	117/1104 (10,6)	0,963

Los valores corresponden a media ± DE, n (%), n/N (%), n o mediana (rango intercuartílico).

ECA = enzima de conversión de la angiotensina; IAM = infarto agudo de miocardio; ARA = antagonista de receptores de angiotensina 2; IMC = índice de masa corporal; EC = enfermedad coronaria; PCR = proteína C reactiva; SEM = servicio de emergencias médicas; BCIA = balón de contrapulsación intraaórtico; UCI = unidad de cuidados intensivos; HBPM = heparina de bajo peso molecular; IM = infarto de miocardio; ICP = intervención coronaria percutánea; PAS = presión arterial sistólica; AIT = accidente isquémico transitorio.

pacientes tratados mediante trombólisis y de los pacientes fallecidos en un plazo de 2 días tras el ingreso, un total de 1077 pacientes con una presentación tardía fueron incluidos en el análisis para determinar el efecto beneficioso de la revascularización. De ellos, un total de 729 (67,7%) fueron tratados con una revascularización en un plazo de 48 horas tras el ingreso en el hospital: en 726 la revascularización se realizó con una ICP y en 3 pacientes

mediante CABG. Entre los años 2005 y 2015, el uso de la coronariografía en la población con una presentación tardía aumentó del 85,4% al 96,8% (p < 0,001), y como resultado de ello, la revascularización mediante ICP en esa población aumentó del 66,5% al 82,8% (p < 0,001). Durante este período de 10 años, la tasa de utilización de fármacos basados en la evidencia después del IM (ácido acetilsalicílico, inhibidores de P2Y<sub>12</sub>, betabloqueantes,

estatinas e inhibidores de la ECA o ARA) aumentó de forma significativa en los pacientes con una presentación tardía ( $p < 0,001$  para todos ellos). En la [tabla 1 del suplemento](#) se presenta una descripción detallada del tratamiento de los pacientes con una presentación tardía según el año de hospitalización.

Los pacientes con una presentación tardía que fueron tratados con revascularización fueron de menor edad ( $62,7 \pm 14,2$  años frente a  $70,2 \pm 14,5$  años;  $p < 0,001$ ) y mostraron una menor probabilidad de ser hipertensos (48,6% frente a 64,8%;  $p = 0,001$ ), mientras que fue más probable que fueran fumadores activos (45,1% frente a 27,1%;  $p < 0,001$ ) y que tuvieran antecedentes familiares de enfermedad coronaria (27,9% frente a 19,2%;  $p = 0,003$ ). En los pacientes revascularizados hubo también menos comorbilidades, como los antecedentes patológicos previos de insuficiencia cardíaca o de enfermedad renal crónica (3,2% frente a 8,7%;  $p < 0,001$ ; y 1,9% frente a 5,8%;  $p = 0,001$ ). Al alta, los pacientes con una presentación tardía que fueron tratados con revascularización fueron tratados en un porcentaje significativamente superior al de los no revascularizados con ácido acetilsalicílico (85,6% frente a 78,6%;  $p = 0,004$ ), inhibidores de P2Y<sub>12</sub> (77,5% frente a 61,9%;  $p < 0,001$ ), inhibidores de la ECA/ARA (76,1% frente a 63,8%;  $p < 0,001$ ) y estatinas (86,2% frente a 76,7%;  $p < 0,001$ ), pero fueron tratados con menos frecuencia con fármacos diuréticos (21,4% frente a 33,5%;  $p < 0,001$ ). En el grupo de pacientes con una presentación tardía, la mediana del tiempo puerta-balón fue de 5,4 horas (RIC: 1,9-24,5 horas). Aunque este tiempo fue mayor que el observado en el grupo de pacientes con una presentación temprana (1,4 horas [RIC: 0,6-4,4 horas];  $p < 0,001$ ), continúa siendo un período relativamente corto en este contexto y pone de manifiesto que, cuando se decidía realizar una revascularización en un paciente con una presentación tardía, esta se llevaba a cabo de manera rápida en la mayoría de los casos. En la [tabla 2](#) se presenta una comparación entre los pacientes con una presentación tardía tratados con revascularización y los no revascularizados.

**COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS EN LOS PACIENTES CON PRESENTACIÓN TARDÍA TRATADOS CON REVASCLARIZACIÓN FRENTE A LOS NO REVASCLARIZADOS.** A los 30 días de seguimiento, la tasa de mortalidad por cualquier causa en la población con una presentación tardía fue del 3,7%, y la cifra fue significativamente inferior en la población con una presentación tardía tratada con revascularización en comparación con la población no revascularizada (2,1% frente a 7,2%;  $p < 0,001$ ). La tasa de recidiva del IM fue también inferior en la población con una presentación tardía tratada con revascularización, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística (0,6% frente a 1,7%;  $p = 0,06$ ).

No se observaron diferencias por lo que respecta a la tasa de ictus (1,2% frente a 1,4%;  $p = 0,78$ ); sin embargo, la hemorragia grave (según la clasificación TIMI) fue más frecuente en los pacientes con una presentación tardía no tratados con revascularización (0,4% frente a 2,0%;  $p = 0,016$ ).

Durante el seguimiento, la tasa de mortalidad por cualquier causa en la población con una presentación tardía fue de 44,9 por 1000 pacientes-año (IC del 95%: 40,0-50,3 por 1000 pacientes-año), y fue significativamente menor en la población con una presentación tardía tratada con revascularización en comparación con la población no revascularizada (30,4 por 1000 pacientes-año [IC del 95%: 25,7-35,9 por 1000 pacientes-año] frente a 78,7 por 1000 pacientes-año [IC del 95%: 67,2-92,3 por 1000 pacientes-año];  $p < 0,001$ ). La recidiva del IAM fue también significativamente menos frecuente en los pacientes con una presentación tardía a los que se practicó una revascularización en comparación con los no revascularizados (5,4 por 1000 pacientes-año [IC del 95%: 3,5-8,5 por 1000 pacientes-año] frente a 11,0 por 1000 pacientes-año [IC del 95%: 6,8-17,7 por 1000 pacientes-año];  $p = 0,03$ ) ([tabla 3](#)).

En un análisis multivariante, tras un ajuste respecto a año de ingreso, edad, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, antecedentes de IAM o ICP previos, ictus o accidente isquémico transitorio previos, arteriopatía periférica, enfermedad renal crónica, clase Killip al ingreso y fracción de eyección ventricular izquierda al alta, la revascularización continuó mostrando una asociación independiente con una reducción de la mortalidad (HR: 0,65; IC del 95%: 0,50-0,84;  $p = 0,001$ ) durante el seguimiento ([tabla 4, ilustración central](#)). No se observó interacción alguna entre el año de inclusión y el efecto beneficioso de la revascularización. Las curvas de Kaplan-Meier para la comparación de la mortalidad según el uso de revascularización en cada registro (2005, 2010 y 2015) se presentan en la [figura 2 del suplemento](#) (prueba de orden logarítmico (*log-rank*),  $p < 0,001$  en los tres casos).

En el análisis con emparejamiento mediante puntuación de propensión para comparar 2 grupos de 267 pacientes con una presentación tardía que tenían características similares, la revascularización continuó mostrando un efecto muy beneficioso por lo que respecta a la mortalidad (prueba de orden logarítmico (*log-rank*)  $p = 0,006$ ) ([figura 2](#)).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se investigaron las características, la prevalencia, el tratamiento y los resultados obtenidos en pacientes con un IAMCEST y una presentación tardía (es decir, ingresados > 12 horas después del inicio de los



**TABLA 2. Comparación de los pacientes con una presentación tardía según hubieran sido tratados o no con revascularización**

	Pacientes con una presentación tardía <sup>a</sup> (n = 1077)	Revascularizados <sup>b</sup> (n = 729)	No revascularizados (n = 348)	Valor de p
<b>Año de ingreso</b>				< 0,001
2005	323 (30,0)	169 (23,2)	154 (44,3)	
2010	390 (36,2)	277 (38,0)	113 (32,5)	
2015	364 (33,8)	283 (38,8)	81 (23,3)	
<b>Parámetros demográficos</b>				
Edad, años	65,1 ± 14,7	62,7 ± 14,2	70,2 ± 14,5	< 0,001
Edad ≥ 75 años	340 (31,6)	182 (25,0)	158 (45,4)	< 0,001
Mujeres	335 (31,1)	204 (28,0)	131 (37,6)	0,001
<b>Factores de riesgo</b>				
Hipertensión	579/1076 (53,8)	354/729 (48,6)	225/347 (64,8)	< 0,001
Hipercolesterolemia	449/1073 (41,9)	299/727 (41,1)	150/346 (43,4)	0,490
Diabetes	227/1071 (21,2)	142/727 (19,5)	85/344 (24,7)	0,053
Tabaquismo	415/1055 (39,3)	323/716 (45,1)	92/339 (27,1)	< 0,001
Antecedentes familiares de EC	256/1021 (25,1)	193/693 (27,9)	63/328 (19,2)	0,003
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	216/1012 (21,3)	144/692 (20,8)	72/320 (22,5)	0,542
<b>Antecedentes y comorbilidades cardiovasculares</b>				
IAM previo	101/1069 (9,5)	71/725 (8,4)	40/344 (11,6)	0,093
ICP previa	84/1070 (7,9)	56/725 (7,7)	28/345 (8,1)	0,824
Ictus/AIT previo	63/1076 (5,9)	37/729 (5,1)	26/347 (7,5)	0,114
Enfermedad arterial periférica	65/1076 (6,0)	33/729 (4,5)	32/347 (9,2)	0,003
Antecedentes de insuficiencia cardíaca	53/1076 (4,9)	23/729 (3,2)	30/347 (8,7)	< 0,001
Enfermedad renal crónica	34/1076 (3,2)	14/729 (1,9)	20/347 (5,8)	0,001
Insuficiencia respiratoria	42/1075 (3,9)	26/729 (3,6)	16/346 (4,6)	0,403
Antecedentes de cáncer	100/1075 (9,3)	56/729 (7,7)	44/346 (12,7)	0,008
<b>Medicación antes del IAM</b>				
Tratamiento antiagregante plaquetario	245 (22,8)	145 (19,9)	100 (28,7)	0,001
Estatina	250 (23,2)	170 (23,3)	80 (23,0)	0,904
Betabloqueante	227 (21,1)	141 (19,3)	86 (24,7)	0,043
Inhibidor de la ECA o ARA	312 (29,0)	197 (27,0)	115 (33,1)	0,042
<b>Características iniciales</b>				
PAS, mm Hg	136 ± 26	135 ± 25	138 ± 27	0,113
Frecuencia cardíaca, latidos/min	79,6 ± 18,6	77,4 ± 17,3	83,9 ± 20,2	< 0,001
FEVI, %	49,2 ± 11,8	49,7 ± 11,2	48,2 ± 13,1	0,082
Clase Killip > 2	54/1036 (5,2)	27/697 (3,9)	27/339 (8,0)	0,005
Parada cardíaca fuera del hospital	9/1031 (0,9)	6/704 (0,9)	3/327 (0,9)	1,000
IM de cara anterior	444/986 (45,0)	293/691 (42,4)	151/295 (51,2)	0,011
Puntuación de riesgo GRACE	146 ± 36	142 ± 34	155 ± 37	< 0,001
<b>Medicación al alta (en pacientes vivos al alta)</b>				
Ácido acetilsalicílico	872/1046 (83,4)	612/715 (85,6)	260/331 (78,6)	0,004
Inhibidor de P2Y <sub>12</sub>	759/1046 (72,6)	554/715 (77,5)	205/331 (61,9)	< 0,001
Inhibidor de la ECA o ARA	755/1046 (72,2)	544/715 (76,1)	211/331 (63,8)	< 0,001
Estatina	870/1046 (83,2)	616/715 (86,2)	254/331 (76,7)	< 0,001
Betabloqueante	823/1046 (78,7)	573/715 (80,1)	250/331 (75,5)	0,090
Diurético	264/1046 (25,2)	153/715 (21,4)	111/331 (33,5)	< 0,001
Duración de la hospitalización, días	7 (5-10)	6 (5-9)	9 (6-13)	< 0,001
Rehabilitación cardiovascular	114/1046 (10,9)	83/715 (11,6)	31/331 (9,4)	0,279

Los valores corresponden a n (%), media ± DE, n/N (%) o mediana (rango intercuartílico). <sup>a</sup> Pacientes con vida el día 2 y después de la exclusión de los pacientes con una presentación tardía que fueron tratados con trombólisis. <sup>b</sup> En un plazo de 48 horas tras el ingreso en el hospital.

Abreviaturas como en la **tabla 1**.

síntomas) a lo largo de un período de 10 años (2005-2015) en la Francia metropolitana, con el empleo de 3 registros llevados a cabo en un período de 1 mes (en los registros FAST-MI de los años 2005, 2010 y 2015). Obser-

vamos una reducción de la proporción de pacientes con una presentación tardía que fue de un 22,7% en 2005 y de un 16,1% en 2015; y un aumento del empleo de una estrategia invasiva y del uso de medicaciones basadas en

**TABLA 3. Resultados a corto y a largo plazo en los pacientes con una presentación tardía, según hubieran sido tratados o no con revascularización**

	Todos los pacientes (N = 1077)	Pacientes con una presentación tardía revascularizados (n = 729) <sup>a</sup>	Pacientes con una presentación tardía no revascularizados (n = 348)	Valor de p
<b>Complicaciones a los 30 días</b>				
Muerte por cualquier causa	3,7	2,1	7,2	< 0,001
Recurrencia de IAM	0,9	0,6	1,7	0,060
Ictus	1,3	1,2	1,4	0,784
Hemorragia (todas)	1,6	1,0	2,9	0,018
Hemorragia mayor <sup>b</sup>	0,9	0,4	2,0	0,016
<b>Complicaciones a largo plazo</b>				
Muerte por cualquier causa	44,9 (40,0-50,3)	30,4 (25,7-35,9)	78,7 (67,2-92,3)	< 0,001
Recurrencia de IAM	7,2 (5,2-9,9)	5,4 (3,5-8,5)	11,0 (6,8-17,7)	0,031
Ictus	6,7 (4,8-9,4)	6,0 (3,9-9,1)	8,4 (4,9-14,5)	0,393
Hemorragia (todas)	9,8 (7,4-13,0)	8,3 (5,8-12,0)	13,1 (8,5-20,3)	0,136
Hemorragia mayor <sup>b</sup>	6,4 (4,5-9,0)	5,1 (3,2-8,2)	9,1 (5,4-15,4)	0,120

Los valores corresponden a % o a número de eventos por 1000 pacientes-año (IC del 95%). <sup>a</sup> En un plazo de 48 horas tras el ingreso en el hospital. <sup>b</sup> Según la clasificación de *Thrombolysis In Myocardial Infarction*.  
IAM = infarto agudo de miocardio.

la evidencia en esta población. Además, la revascularización realizada en un plazo de 48 horas tras el ingreso hospitalario mostró una asociación significativa e independiente con la mejora de los resultados clínicos a corto y a largo plazo en estos pacientes. Hasta donde nosotros sabemos, este estudio es el primero en el que se documentan los resultados clínicos a largo plazo en pacientes con una presentación tardía en función del empleo o no de la revascularización en un registro amplio de ámbito nacional.

#### PERFIL Y PREVALENCIA DE LOS PACIENTES CON UNA PRESENTACIÓN TARDÍA.

En nuestra población, la diabetes, la edad, los antecedentes de insuficiencia cardíaca previa y el dolor torácico atípico fueron factores predictivos independientes de una llegada tardía al tratamiento. Estos parámetros se han identificado como predictores de la llegada tardía en estudios anteriores (5,20,21); nuestros datos son pues coherentes con los datos ya publicados. En cambio, en nuestro estudio, los antecedentes de un IAM previo mostraron una relación independiente con una reducción del 35% en la probabilidad de una presentación tardía, debido probablemente al conocimiento de los síntomas del IAM por parte del paciente (este fenómeno se ha descrito ya en el registro GRAVE) (21). Tiene interés señalar que el sexo femenino no mostró una relación con la presentación tardía en nuestra cohorte, mientras que sí se ha sugerido esa relación en estudios anteriores (21). Esta diferencia que observamos en estudios anteriores podría deberse a un conocimiento creciente en la población y en los médicos de los síntomas del IAM en las mujeres, en las que es más probable que sean atípicos.

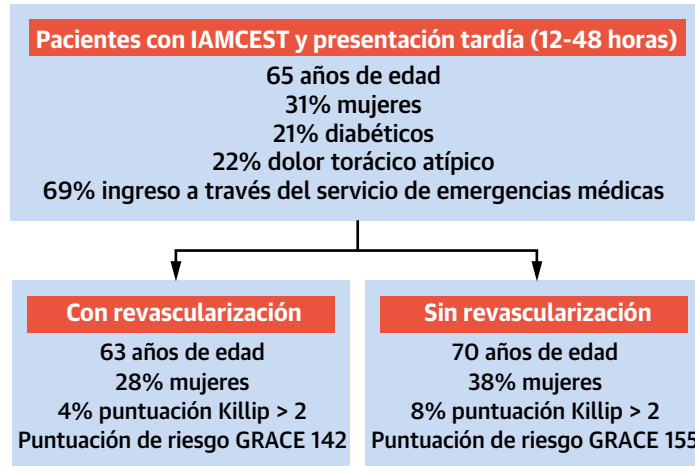
Nuestros datos describen una reducción sustancial de la prevalencia de pacientes con una presentación tardía, que pasó del 23,6% en 2005 al 16,1% en 2015. En un reciente estudio de Roberto *et al.* (1) en el que se han descrito las tendencias de pacientes con una presentación tardía a lo largo del tiempo en Suiza, entre 1997 y 2017, se indica una reducción de la prevalencia de la llegada tardía en los pacientes con IAMCEST en una proporción similar (1). De hecho, puesto que se sabe que el beneficio aportado por la revascularización depende del tiempo (8,22), se han hecho esfuerzos importantes de políticas de salud pública destinadas a reducir los retrasos en la hospitalización generados por los pacientes, según se indica en las guías de tratamiento del IAMCEST (7) que re-

**TABLA 4. Factores predictivos independientes para la mortalidad por cualquier causa durante el seguimiento en la población de pacientes con una presentación tardía**

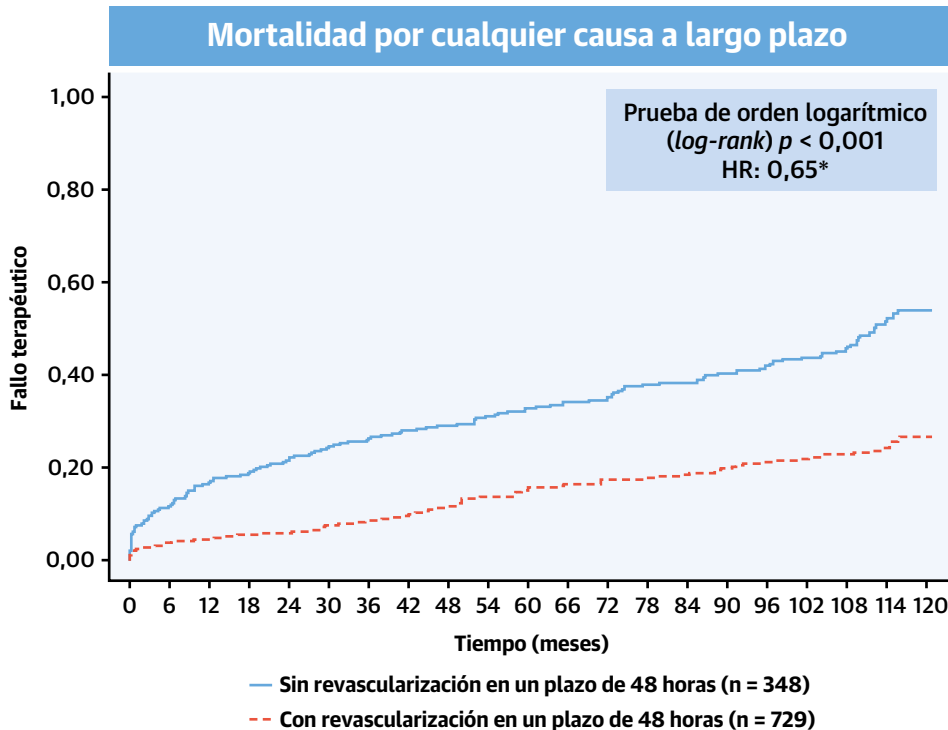
	HR	IC del 95%	Valor de p
Año			
2005	1,00		
2010	1,11	0,84-1,47	0,470
2015	0,74	0,47-1,16	0,189
Edad al inicio, años	1,07	1,06-1,09	< 0,001
Tabaquismo	1,50	1,07-2,10	0,018
Antecedentes familiares de EC			
No	1,00		
Sí	0,55	0,37-0,80	0,002
Desconocido	1,99	1,09-3,60	0,024
IAM/ICP previos	2,10	1,57-2,80	< 0,001
Ictus/AIT previo	1,61	1,10-2,36	0,015
Enfermedad vascular periférica	1,62	1,12-2,34	0,010
Enfermedad renal crónica	1,90	1,16-3,09	0,010
Killip > 2 al inicio	1,57	1,07-2,30	0,021
Revascularización en un plazo de 48 h después del ingreso hospitalario	0,65	0,50-0,84	0,001
FEVI al alta			
≥ 40%	1,00		
< 40%	2,01	1,44-2,79	< 0,001
Desconocida	1,25	0,94-1,66	0,123

FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; otras abreviaturas como en la tabla 1.

**ILUSTRACIÓN CENTRAL** Comparación de la mortalidad en la población de pacientes con una presentación tardía según fueran tratados o no con revascularización

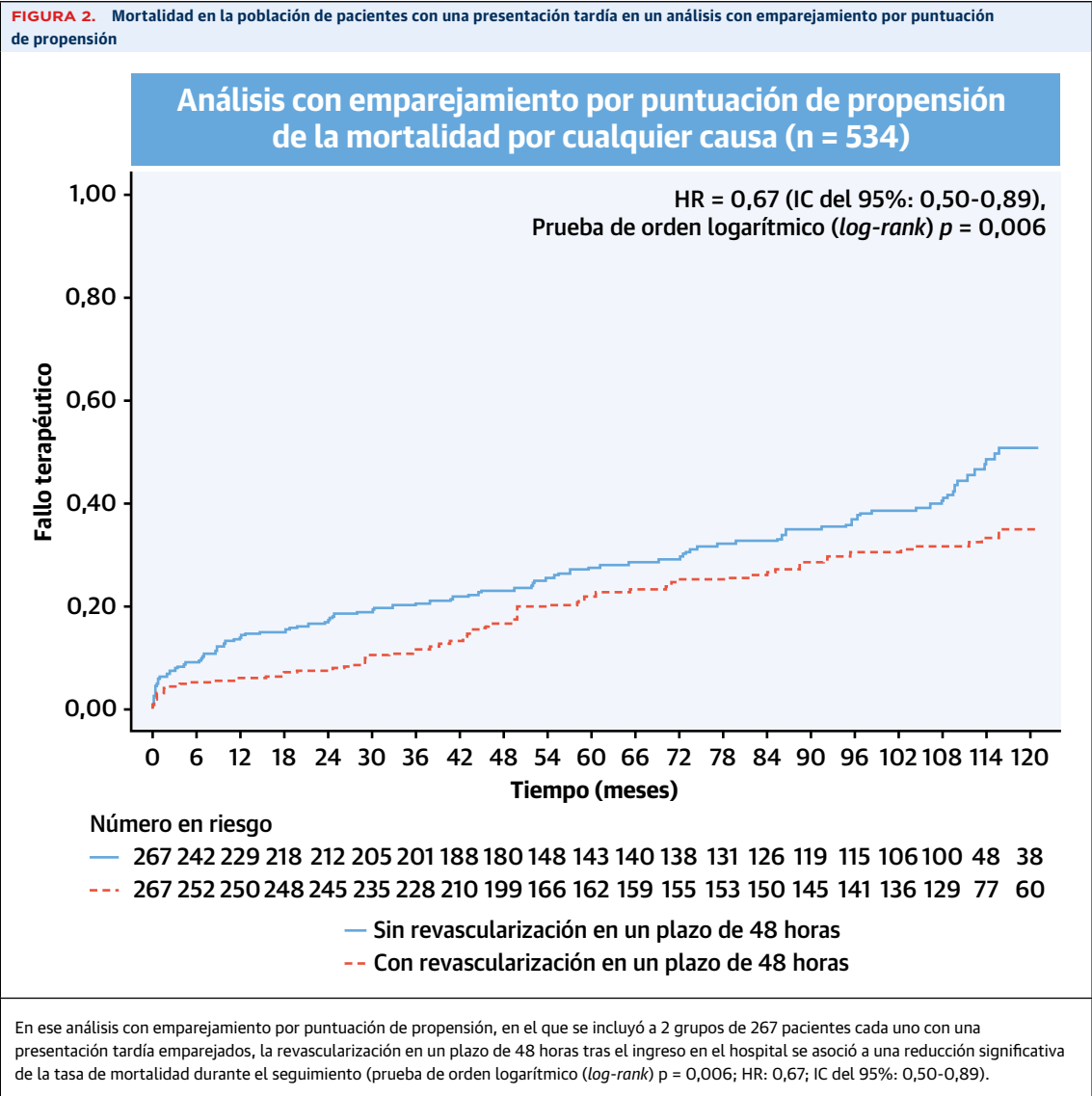


Mortalidad a 30 días (%)	2,1%	7,2%	$P < 0,001$
Mortalidad a largo plazo (por 1000 pacientes-año)	30,4	78,7	$P < 0,001$



Bouisset, F. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(13):1291-1305.

La revascularización de los pacientes con IAMCEST y presentación tardía se asocia a una reducción significativa de la tasa de mortalidad durante el seguimiento (prueba de orden logarítmico (*log-rank*)  $p < 0,001$ ; HR ajustada: 0,65; IC del 95%: 0,50-0,84;  $p < 0,001$ ). Esta comparación se realiza en pacientes con IAMCEST y presentación tardía que continúan con vida a las 48 horas y son tratados con revascularización en un plazo de 48 horas tras el ingreso en el hospital, y tras la exclusión de los pacientes que fueron tratados con trombólisis \*El sesgo del período de inmortalidad se evitó en el diseño y el ajuste respecto a factores de confusión en el análisis. IAMCEST = infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.



comiendan aplicar con prontitud los tratamientos de reperfusión. Estas medidas han consistido en aumentar la concienciación pública sobre los síntomas cardiovasculares mediante campañas de información y mediante la creación de redes formadas por unidades médicas pre-hospitalarias y centros de cardiología intervencionista. Como consecuencia de ello, entre los años 1995 y 2015 la mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso se redujo en la Francia metropolitana de 240 a 168 minutos (23).

**EFFECTOS BENEFICIOSOS DE LA REVASCULARIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON IAMCEST Y PRESENTACIÓN TARDÍA: FISIOPATOLOGÍA Y ENSAYOS CLÍNICOS.** El efecto beneficioso de la revascularización de la arteria del infarto después de las primeras 12 horas continúa siendo objeto de controversia. Las guías euro-

peas sobre el IAMCEST recomiendan que se realice una ICP en los pacientes que acuden entre 12 y 48 horas después del inicio de los síntomas (7) (recomendación de clase: IIa, nivel de la evidencia: B), mientras que las guías estadounidenses actuales respaldan la realización de una ICP en los pacientes con IAMCEST (sin *shock* cardiogénico) más allá de las 12 horas pero no después de transcurridas 24 horas tras el inicio de los síntomas, si hay una presencia concomitante de síntomas de isquemia persistente (6) (clase de la recomendación: IIa, nivel de la evidencia: B).

A finales de la década de 1970 se identificó la duración de la isquemia como factor determinante principal del infarto, con la descripción del “fenómeno del frente de onda” por parte de Reimer *et al.* (24) basándose en estudios experimentales realizados en animales. Este fenómeno corresponde a la necrosis progresiva del miocar-

dio, desde el endocardio hacia el epicardio, de manera proporcional a la duración de la oclusión de la arteria coronaria. Los estudios realizados en modelos caninos sugirieron que el miocardio continuaba siendo viable tan solo durante las primeras 6 horas siguientes a la oclusión coronaria, mientras que las observaciones clínicas sugerían un efecto beneficioso de la revascularización más allá de este período de tiempo breve. De hecho, en ensayos grandes centrados en el tratamiento trombolítico se demostró un beneficio en cuanto a la mortalidad hasta 12 horas después del inicio de los síntomas (25-29), y son precisamente estos estudios el origen del límite de 12 horas generalmente aceptado para clasificar a los pacientes en el grupo de presentación tardía. Para reconciliar estos resultados contradictorios de los estudios experimentales y los estudios clínicos, Eugene Braunwald elaboró la "hipótesis de la arteria abierta" (30,31) y sugirió que el beneficio aportado por la revascularización más allá de las primeras 6 horas podría deberse a una limitación del proceso de remodelado o a la reducción de las complicaciones de trastornos del ritmo. De hecho, existen diferencias significativas entre los modelos animales y el infarto de miocardio clínico que explican esta diferencia. En el infarto de miocardio clínico, hasta la mitad de los pacientes presentan una oclusión coronaria incompleta y conservan un flujo sanguíneo mínimo (12,32). Se observó que la preservación del flujo sanguíneo anterógrado en la arteria responsable del infarto se asociaba a una reducción del tamaño del infarto (33,34) y a un mejor resultado clínico (35). Además, la formación de una circulación colateral, inducida por la isquemia miocárdica crónica que precede con frecuencia al IAM, permite una perfusión coronaria retrógrada (36,37). Estos mecanismos pueden preservar el flujo coronario anterógrado o retrógrado, mientras que en los modelos animales el infarto se provocó con una ligadura completa y fija de la arteria coronaria, lo cual implica que no hay ningún flujo sanguíneo anterógrado residual posible. Por último, la isquemia miocárdica repetitiva en los pacientes que presentan una oclusión y recanalización intermitentes antes del IAM permite un precondicionamiento del miocardio, con lo que aumenta la resistencia de este a la isquemia (38,39). En consecuencia, en el ser humano algunos mecanismos pueden mantener una viabilidad sustancial del miocardio, mucho más allá del límite de 6 horas determinado experimentalmente por Reimer *et al.* (24). Esto explica el posible beneficio de una revascularización coronaria tardía en el IAM.

Diversos estudios clínicos han investigado el interés de la ICP en los pacientes con IAMCEST y una presentación tardía, y los resultados obtenidos han sido contradictorios. En la década de 1990 y comienzos de la década de 2000, algunos estudios sugirieron un posible beneficio de la revascularización respecto al uso de tan solo el

tratamiento médico sobre la fracción de eyección ventricular izquierda (10), la calidad de vida (40) y los eventos adversos cardíacos mayores a largo plazo (11,41) en los pacientes con IAMCEST y una presentación tardía. En 2005, el ensayo BRAVE 2 (*Beyond 12 Hours Reperfusion Alternative Evaluation 2*) incluyó a un total de 365 pacientes con IAMCEST y presentación tardía que fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento conservador o a una estrategia invasiva con ICP. El estudio puso de manifiesto que el tamaño del infarto (evaluado mediante tomografía computarizada de emisión fotónica única) se redujo de forma significativa en el grupo de ICP del estudio (12). En un seguimiento de 4 años, se observó una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa de un 45% ( $p = 0,04$ ) (13), lo cual sugería un beneficio de la estrategia invasiva por lo que respecta a la mortalidad en los pacientes con una presentación tardía. Sin embargo, ese mismo año, el ensayo aleatorizado DECOPI (*DEsobstruction CORonaire en Post-Infarctus*), en el que se incluyó a un total de 212 pacientes con IAMCEST y presentación tardía, no observó ningún efecto beneficioso de la revascularización al cabo de 1 año al evaluar un criterio de valoración principal combinado que incluía la muerte de causa cardíaca, el IM no mortal y la taquiarritmia ventricular (42). En 2006, el ensayo OAT (*Occluded Artery Trial*), de gran tamaño, que incluyó a 2166 pacientes con IAMCEST y presentación tardía estables a los que se asignó aleatoriamente un tratamiento conservador o una ICP, no pudo demostrar ningún beneficio de la revascularización en cuanto a los criterios de valoración combinados (mortalidad, reinfarto e insuficiencia cardíaca) después de 4 años de seguimiento (HR: 1,16 [IC del 95%: 0,92-1,42];  $p = 0,20$ ) (43). Los resultados aparentemente contradictorios de los ensayos antes mencionados pueden explicarse probablemente por una diferencia significativa en las poblaciones estudiadas. De hecho, en los ensayos DECOPI y OAT (que en ambos casos presentaron unos resultados negativos), los pacientes fueron aleatorizados tras una mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas de 5 y 8 días, respectivamente, mientras que en los ensayos BRAVE 2 con resultados positivos, los pacientes acudieron mucho antes, entre 12 y 48 horas después del inicio de los síntomas. Esto sugiere que la revascularización de los pacientes con IAMCEST y una presentación tardía tiene interés solamente en un período relativamente temprano tras el inicio de los síntomas. Estudios más recientes han confirmado esta observación, y han puesto de manifiesto que la salvación de miocardio, evaluada mediante la tomografía computarizada de emisión fotónica única (8) o la cardi resonancia magnética (9), continúa siendo sustancial en una gran parte de los pacientes con una presentación tardía, siempre que se realice en un plazo de 72 horas tras el inicio de los síntomas. Los resultados favorables de la revascularización

por lo que respecta a los criterios de valoración clínicos durante el seguimiento que se observó en nuestra cohorte de pacientes con IAMCEST y presentación tardía son, pues, totalmente coherentes con los de esos estudios previos y confirman, por primera vez en un registro amplio de ámbito nacional, el interés de la revascularización de los pacientes con un IAMCEST que acuden entre 12 y 48 horas tras el inicio de los síntomas; estos resultados aportan también una comparación adecuada de pacientes con una presentación tardía tratados con revascularización o no revascularizados, de la que no se disponía hasta ahora en los datos publicados (44). Aunque el IAMCEST con una presentación tardía está pasando a ser un hecho raro en los registros recientes, continúa suponiendo un 10% a un 15% del total de pacientes con IAMCEST (1,3). Además, estos resultados tienen especial interés en el contexto actual de la pandemia de enfermedad por coronavirus de 2019. De hecho, en este contexto se ha descrito una mayor duración de la isquemia (45,46), lo cual hace que los clínicos atiendan a más pacientes con IAMCEST y presentación tardía.

**LIMITACIONES DEL ESTUDIO.** La principal limitación de este estudio es su diseño observacional, que no permite confirmar la causalidad, sino que tan solo describe asociaciones estadísticamente significativas e independientes entre los resultados clínicos observados y el tratamiento recibido por los pacientes. De hecho, tras haber evitado el sesgo del período de inmortalidad en el diseño y haber realizado un análisis multivariante, no pueden descartarse por completo posibles factores de confusión que no se tuvieran en cuenta en el estudio.

## CONCLUSIONES

Aunque la proporción relativa de pacientes con IAMCEST y presentación tardía disminuyó a lo largo del período de 10 años de este estudio, continúan siendo una parte significativa del total de pacientes con IAMCEST, en los que es más probable la presencia de comorbilidades y una forma de presentación atípica. La revascularización coronaria de la arteria del infarto en los pacientes con IAMCEST y presentación tardía ingresados antes de transcurridas 48 horas desde el inicio de los síntomas se asocia a un mejor resultado clínico a largo plazo en las variables de valoración duras. Nuestros resultados respaldan lo indicado en la guía europea actual en cuanto a la recomendación de llevar a cabo una ICP en los pacientes con IAMCEST hasta 48 horas después del inicio de los síntomas.

**AGRADECIMIENTOS.** Los autores dan las gracias a los pacientes que aceptaron participar en este estudio y a todos los médicos que les atendieron; a ICTA (Fontaine-lès-Dijon, Francia) y a Axonal (Nanterre, Francia) por su ayuda en la obtención de los datos; y al personal de URCEST (As-

sistance Publique des Hôpitaux de Paris y Universidad de París, Sorbonne). Los autores expresan su especial agradecimiento a Benoît Pace (Société Française de Cardiologie), que diseñó el CRD electrónico; a Geneviève Mulak, PharmD y a Nicole Naccache, PharmD (Société Française de Cardiologie), por su ayuda; y a Elodie Drouet, MSc, que supervisó el seguimiento de los pacientes.

## APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

La Sociedad Francesa de Cardiología recibió subvenciones para la realización del programa FAST-MI de Amgen, AstraZeneca, Bayer, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Merck Sharp and Dohme, Pfizer y Sanofi. Ninguna de estas empresas intervino en modo alguno en el diseño y la realización del estudio, la obtención de los datos ni el tratamiento. No participaron en el análisis y la interpretación de los datos, ni tampoco en la elaboración, revisión o aprobación del manuscrito. El Dr Bouisset ha recibido pagos personales de Merck Sharp and Dohme, Abbott, Bayer, B-Braun y Amgen. El Dr Gerbaud ha sido consultor de Terumo. El Prof Coste ha recibido pagos personales de Amgen, Sanofi, Servier, AstraZeneca y Abiomed. El Prof Puymirat ha recibido pagos por conferencias y/o consultoría de Amgen, AstraZeneca, Bayer, Biotronik, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Lilly, Merck Sharp and Dohme, The Medicine Company, Sanofi, St Jude Medical, Servier y Siemens. El Dr Belle ha recibido subvenciones para investigación no condicionadas de Boston Scientific, Medtronic, Abbott y Biotronik; y ha recibido pagos por conferencias y ha sido consultor de AstraZeneca y Merck Sharp and Dohme. El Dr Delmas ha recibido pagos por consultoría de Boston Scientific; ha recibido subvenciones/ayuda para investigación de Maquet, Abiomed, Abbott y Terumo; y ha recibido pagos por conferencias de Abiomed, Thoratec y Abbott. El Prof Cayla ha recibido pagos por conferencias o congresos y subvenciones de investigación/pagos por consultoría/conferencias de Amgen, AstraZeneca, Abbott, Bayer, Biotronik, Bristol Myers Squibb, Pfizer y Sanofi-Aventis. El Prof Motreff ha recibido pagos por consultoría de Terumo y Abbott Medical. El Prof Lemesle ha recibido pagos personales de Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Merck Sharp and Dohme, Daiichi-Sankyo, Lilly, Mylan, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi Aventis y Servier. El Prof Schiele ha recibido pagos personales de Amgen, AstraZeneca, Bayer, Bristol Myers Squibb, Merck Sharp and Dohme, Pfizer y Sanofi. El Prof Simon ha recibido subvenciones de AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Merck Sharp and Dohme, Novartis y Sanofi; y ha recibido pagos personales por formar parte de consejos asesores y/o consultoría y/o conferencias de AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Sanofi y Novartis. El Prof Danchin ha recibido subvenciones, pagos por conferencias, pagos por consultoría o apoyo no económico de Amgen, AstraZeneca, Bayer, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Intercept, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi y Servier. El Prof Ferrières ha recibido subvenciones y pagos personales de Akcea, Amarin, Amgen, Merck Sharp and Dohme, Sanofi y Servier. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Prof Jean Ferrières, Department of Cardiology, Toulouse Rangueil University Hospital, TSA 50032, 31059 Toulouse Cedex 9, Francia. Correo electrónico: jean.ferrieres@univ-tlse3.fr. Twitter: @CHUdeToulouse.



## PERSPECTIVAS

**COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:** La ICP en los pacientes que acuden entre 12 y 48 horas después del inicio de un IAMCEST se asocia a una mejora del pronóstico a corto y a largo plazo.

**PERSPECTIVA TRASLACIONAL:** Serán necesarios nuevos estudios para identificar subgrupos de pacientes que acuden después de transcurrido un tiempo aún mayor tras el inicio del IAMCEST en los que pueda obtenerse un efecto beneficioso con la ICP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Roberto M, Radovanovic D, de Benedetti E, et al. Temporal trends in late-onset STEMI patients: insights from the AMIS Plus registry 1997-2017. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;73:741-748.
2. Schomig A, Ndrepepa G, Kastrati A. Late myocardial salvage: time to recognize its reality in the reperfusion therapy of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006;27:1900-1907.
3. Cho KH, Han X, Ahn JH, et al. Long-term outcomes of patients with late presentation of ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:1859-1870.
4. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, et al. The role of gender and other factors as predictors of not receiving reperfusion therapy and of outcome in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2005;19: 155-161.
5. McNair PW, Bilchick KC, Keeley EC. Very late presentation in ST elevation myocardial infarction: predictors and long-term mortality. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019;22:156-159.
6. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78-e140.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.
8. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for < 6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Intervention Study [TOMIIS]—a pilot study). *Am J Cardiol*. 1994;73:856-861.
9. Nepper-Christensen L, Lonborg J, Hofsten DE, et al. Benefit from reperfusion with primary percutaneous coronary intervention beyond 12 hours of symptom duration in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e006842.
10. Dzavik V, Beanlands DS, Davies RF, et al. Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (< 6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Intervention Study [TOMIIS]—a pilot study). *Am J Cardiol*. 1994;73:856-861.
11. Horie H, Takahashi M, Minai K, et al. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1998;98:2377-2382.
12. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:2865-2872.
13. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301:487-488.
14. Cambou JP, Simon T, Mulak G, Bataille V, Danchin N. The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2007;100:524-534.
15. Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. *FAST-MI 2010. Heart*. 2012;98:699-705.
16. Belle L, Cayla G, Cottin Y, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017;110:366-378.
17. Danchin N, Vaur L, Genes N, et al. Management of acute myocardial infarction in intensive care units in 1995: a nationwide French survey of practice and early hospital results. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1598-1605.
18. Hanaia G, Cambou JP, Gueret P, et al. Management and in-hospital outcome of patients with acute myocardial infarction admitted to intensive care units at the turn of the century: results from the French nationwide USIC 2000 registry. *Heart*. 2004;90:1404-1410.
19. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. 1987;76:142-154.
20. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation*. 2004;109:1223-1225.
21. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol*. 2002;89: 791-796.
22. Brodie BR, Stone GW, Cox DA, et al. Impact of treatment delays on outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: analysis from the CADILLAC trial. *Am Heart J*. 2006;151:1231-1238.
23. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136:1908-1919.
24. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wave front phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977; 56:786-794.
25. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986;1:397-402.
26. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 1988;2:349-360.
27. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing 4 thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:673-682.
28. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America Del Sur) Collaborative Group. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1993;342:767-772.
29. LATE Study Group. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24

- hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet*. 1993;342:759-766.
30. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? *Circulation*. 1989;79:441-444.
31. Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation*. 1993;88:2426-2436.
32. Schomig A, Kastrati A, Dirschinger J, et al, for the Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2000;343:385-391.
33. Clements IP, Christian TF, Higano ST, Gibbons RJ, Gersh BJ. Residual flow to the infarct zone as a determinant of infarct size after direct angioplasty. *Circulation*. 1993;88:1527-1533.
34. Ndrepepa G, Kastrati A, Schwaiger M, et al. Relationship between residual blood flow in the infarct-related artery and scintigraphic infarct size, myocardial salvage, and functional recovery in patients with acute myocardial infarction. *J Nucl Med*. 2005;46:1782-1788.
35. Stone GW, Cox D, Garcia E, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation*. 2001;104:636-641.
36. Sabia PJ, Powers ER, Jayaweera AR, Ragosta M, Kaul S. Functional significance of collateral blood flow in patients with recent acute myocardial infarction. A study using myocardial contrast echocardiography. *Circulation*. 1992;85: 2080-2089.
37. Sabia PJ, Powers ER, Ragosta M, Sarembock IJ, Burwell LR, Kaul S. An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992;327:1825-1831.
38. Kloner RA, Shook T, Antman EM, et al. Prospective temporal analysis of the onset of preinfarction angina versus outcome: an ancillary study in TIMI-9B. *Circulation*. 1998;97:1042-1045.
39. Reiter R, Henry TD, Traverse JH. Preinfarction angina reduces infarct size in ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6:52-58.
40. Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA, Sulke AN, Marber MS. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the Open Artery Trial (TOAT Study). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:869- 876.
41. Zeymer U, Uebis R, Vogt A, et al. Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte. *Circulation*. 2003;108:1324-1328.
42. Achrafi H. DECOPI (DEobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction: DECOPI or NOT DECOPI: more smoke on the horizon. *Eur Heart J*. 2005;26: 1566-1567; author reply 1567-1568.
43. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355: 2395-2407.
44. Dauerman HL, Ibanez B. The edge of time in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:1871-1874.
45. De Luca G, Verdoia M, Cercek M, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mechanical reperfusion for patients with STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2321-2330.
46. Bonnet G, Panagides V, Becker M, et al. ST-segment elevation myocardial infarction: Management and association with prognosis during the COVID-19 pandemic in France. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021;114(5):340-351.

---

**PALABRAS CLAVE** síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio, sesgo del período de inmortalidad, pacientes con presentación tardía, revascularización coronaria percutánea

---

**APÉNDICE** Consúltese el apartado de Métodos ampliado y las tablas y figuras del suplemento en la versión *online* de este artículo.