

## COMENTARIO EDITORIAL

# No siempre es tarde: el enigma de la revascularización tardía



Paola Morejón-Barragán

Paola Morejón-Barragán MD, Diana Evangelista-Barragán MD

El impacto de la isquemia sobre el miocardio es gradual y progresivo si esta no se resuelve. El primer y temprano cambio es bioquímico e histológico, seguido por los cambios eléctricos, posterior a lo cual se presenta disfunción mecánica para finalmente manifestarse los síntomas. Todos estos cambios son reversibles una vez que se restablece el flujo sanguíneo coronario y por ende se alivia la isquemia; en caso contrario se conoce que el tiempo de isquemia es un factor asociado al tamaño del infarto, a insuficiencia cardiaca y mortalidad (1). Para este propósito, en los últimos 25 años las terapias de reperfusión se han convertido en piedra angular del tratamiento, cuyo beneficio se ha traducido en reducción de la mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMEST) (2-4). La revascularización mediante angioplastia primaria percutánea, ampliamente disponible en Estados Unidos y Europa, se ha convertido en el método de preferencia si puede ser realizada dentro de la ventana de tiempo recomendada; caso contrario, la estrategia fármaco invasiva es una alternativa (5). No cabe dudas del éxito de la revascularización, al restaurar el flujo coronario se limita el área infartada en comparación con el área en riesgo, pero hacerlo dentro de las 12 horas del inicio de síntomas del IAMEST, es clave.

La bibliografía enfocada en lo que pasa más allá de las 12 horas del inicio de síntomas no sobra en la literatura médica; evidencia de impacto es escasa en este grupo de pacientes. A la fecha no hay un estudio dirigido en esta cohorte; probablemente el desafío es mayor incluyendo los dilemas éticos que se plantearían en el diseño de un estudio prospectivo. A la fecha, la interrogante si es emergente o no la revascularización en este grupo, no tiene una respuesta fehaciente.

Los trabajos publicados que derivan de grandes registros del "mundo real", evidencian que el número de pacientes con estas características, presentación tardía, representan entre el 10-15% (6), el análisis parece difícil por la heterogeneidad de la población. Para países en desarrollo, el registro ACCESS (Latinoamérica,

África y Medio Oriente) reportó un tiempo del inicio de síntomas al primer contacto de 4 horas (7) mientras que en la India el registro CREATE reportó 5 horas (8). Estos datos no son sinónimo de revascularización inmediata, así en el registro ACCESS, el 40% no accedió a terapias de reperfusión.

El tiempo ideal de revascularización ampliamente adoptado de 12 horas, emerge de trabajos de la era trombolítica, en el estudio LATE (9) se demostró que no hay beneficio de emplear trombólisis entre las 12 y 24 horas del inicio de síntomas. En el caso de la revascularización percutánea, hay más dudas que respuestas. En el estudio BRAVE-2 (10), que aleatorizó a 365 pacientes con IAMEST que se presentaron entre las 12 y 48 horas del inicio de síntomas; la angioplastia primaria versus manejo conservador, demostró que a 4 años la mortalidad fue significativamente menor en el grupo de pacientes sometidos a revascularización, aunque es evidente este ensayo carece del poder para demostrar dicha diferencia, es generador de hipótesis, así como estudios de imagen que sostienen que más allá del tiempo de isquemia, existen otros factores importantes que deberíamos considerar para evaluar la isquemia y la posibilidad de salvar miocardio (11).

En esta edición, Bouisset et al (6), presentan el análisis retrospectivo de tres estudios observacionales correspondientes al registro francés FAST-MI; los autores analizaron datos a un mes en los años 2005, 2010 y 2015. De las tres cohortes fueron incluidos 6273 pacientes con IAMEST, de los cuales el 18% (1169 pacientes) correspondía al grupo de presentación tardía (más de 12 horas del inicio de síntomas). Se excluyeron pacientes que recibieron fibrinólisis y a quienes fallecieron dentro de las 48 horas de su ingreso, con lo cual el grupo de presentación tardía analizado fue de 1077 pacientes de los cuales 729 fueron sometidos a revascularización dentro de las 48 horas del ingreso hospitalario. De esta cohorte 726 pacientes fueron tratados con angioplastia percutánea y 3 fueron revascularizados quirúrgicamente; 348 no fueron revascularizados (6). Este grupo de presentación tar-

día comparado con los de presentación temprana, se caracterizó por ser de más edad, mayor cantidad de mujeres, predomina la diabetes, hipertensión arterial y tabaquismo, así como la mayor tendencia a presentar shock cardiogénico, angina y paro cardiaco al ingreso, situaciones ineludibles de revascularización (6).

En estos 10 años del registro francés se evidencia que el uso de la angiografía coronaria en los pacientes de presentación tardía, así como la revascularización percutánea se incrementó significativamente ( $P < 0.001$ ) (6). Por otro lado, se redujo significativamente el porcentaje de pacientes de presentación tardía, de 22.7% en el 2005 a 16.1% en el 2015 ( $p < 0.001$ ) (6).

Del seguimiento a 30 días, todas las causas de mortalidad fueron significativamente más bajas en los pacientes revascularizados de presentación tardía (2.1% vs 7.2%;  $p < 0.001$ ). En el análisis multivariado la revascularización se asoció independientemente a reducción significativa de la mortalidad en el seguimiento a 58 meses (HR: 0.65, 95% CI: 0.50–0.84;  $P < 0.001$ ). Las tasas de infarto recurrente también fueron significativamente más bajas (6). En el presente estudio parece no influir el sesgo del tiempo inmortal a favor del grupo de revascularización, recordemos que fueron excluidos los pacientes que fallecieron en este lapso de tiempo; pero vale la pena mencionar que la diferencia en mortalidad es demasiado amplia como para no considerar los sesgos de selección de pacientes y variables confundidoras no con-

troladas propias de este tipo de trabajos, a pesar del análisis multivariado ajustado y del escore de propensión empleados.

Con respecto a las guías internacionales, las guías americanas (12) recomiendan la revascularización vía percutánea hasta las 24 horas de la presentación de síntomas en pacientes que presenten signos y síntomas de isquemia (clase IIa, nivel de evidencia B), por otro lado las guías europeas la recomiendan hasta las 48 horas del inicio de síntomas, inestabilidad hemodinámica o arritmias (clase IIa, nivel de evidencia B) (5). La diferencia en estas recomendaciones está marcada por el estudio OAT, que demostró que la angioplastia percutánea no trae beneficio en pacientes sin evidencia clínica de isquemia que se presentaban dentro del día 1 al 28 posterior al evento agudo con una oclusión total y persistente de la arteria relacionada al infarto (13). En este punto debemos considerar que no todos los pacientes presentan compromiso miocárdico transmural, con lo cual, esta recomendación puede requerir un enfoque pragmático, es decir, centrado en preservar el flujo coronario en la arteria culpable tomando en cuenta que se ha demostrado presencia de cantidad considerable de miocardio viable más allá de las 12 horas (11).

Aunque la evidencia es limitada, en pacientes con un intervalo de tiempo del inicio de síntomas mayor a 12 horas, pero menor a 48 horas, como una decisión clínica multifactorial, la angioplastia primaria percutánea debería ser considerada.

## BIBLIOGRAFÍA

- Denktas AE, Anderson HV, McCarthy J, et al. Total Ischemic Time: The Correct Focus of Attention for Optimal ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Care. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011 Jun 1;4(6):599-604.
- Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(1).
- Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2021 Dec 7];38(41):3056-65. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/41/3056/4096404>
- Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, et al. Decline in Rates of Death and Heart Failure in Acute Coronary Syndromes, 1999-2006. *JAMA* [Internet]. 2007 May 2 [cited 2021 Dec 7];297(17):1892-900. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/206889>
- 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. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
- Bouisset F, Gerbaud E, Bataille V, et al. Percutaneous Myocardial Revascularization in Late-Presenting Patients With STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(13):1291-305.
- Montalescot G. Management of acute coronary syndromes in developing countries: ACUTE Coronary Events—a multinational Survey of current management Strategies. *Am Heart J*. 2011 Nov 1;162(5):852-859.e22.
- Xavier D, Pais P, Devereaux P, et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndromes in India (CREATE): a prospective analysis of registry data. *Lancet* [Internet]. 2008 Apr 26 [cited 2021 Dec 6];371(9622):1435-42. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673608606236/fulltext>
- Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet* [Internet]. 1993 Sep 25 [cited 2021 Dec 5];342(8874):759-66. Available from: <http://www.thelancet.com/article/O14067369391538W/fulltext>
- Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. Mechanical Reperfusion and Long-term Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction Presenting 12 to 48 Hours From Onset of Symptoms. *JAMA* [Internet]. 2009 Feb 4 [cited 2021 Dec 7];301(5):487-8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/183318>
- Nepper-Christensen L, Lønborg J, Høfsten 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* [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 7];11(9). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006842>
- Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(5):570-91.
- Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Dec 7 [cited 2021 Dec 7];355(23):2395-407. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa066139>