

CZU: 616.127-005.8-089

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.1-75.03>

## TIMPUL OPTIMAL DE REPERFUZIE LA PACIENȚI CU INFARCT MIOCARDIC ACUT FĂRĂ SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST ȘI RISC ISCHEMIC SCĂZUT

Artiom SUREV<sup>1</sup> – dr. șt. med.,  
Lucia CIOBANU<sup>1,3</sup> – dr. hab. șt. med., conf. cercet.,  
Marcel ABRAȘ<sup>1,2</sup> – dr. șt. med., conf. univ.,  
Andrei GRIB<sup>1,2</sup> – doctorand.,  
Ecaterina PASAT<sup>1,2</sup> – doctorand.

<sup>1</sup> Institutul de Cardiologie

<sup>2</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie N. Testemițanu

<sup>3</sup> Spitalul polivalent NOVAMED

*e-mail: surev@inbox.ru*

### Rezumat.

Scopul studiului a fost identificarea ferestrei optimale de timp pentru efectuarea reperfuziei coronariene percutanate eficiente la pacienți spitalizați cu infarct miocardic acut fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI) care fac parte din grupul de risc ischemic scăzut. Au fost evaluați a doua zi postprocedural și la distanța de 6 luni 252 de pacienți cu NSTEMI și risc ischemic redus care au fost supuși angioplastiei coronariene până la 30 de zile de la debutul infarctului. Lotul general a fost randomizat în dependență de evoluție ecocardiografică. 131 de pacienți cu evoluția nefavorabilă și 121 cu restabilirea mai deplina a funcției contractile de ventricol stîng. Au fost studiate ferestrele de timp de la debutul simptomelor de infarct miocardic în care a fost aplicată reperfuzia miocardică percutană. În urma studiului intervalul de timp 73 de ore -14 zile s-a dovedit a fi optimal în care se asigură o evoluție clinică și ecocardiografică mai favorabilă.

**Cuvinte cheie:** infarct miocardic acut fără supradenivelare de segment ST, ecocardiografie, timpul de reperfuzie, reperfuzie amănată, risc ischemic scăzut.

### Summary. Optimal reperfusion time in patients with non-ST elevation acute myocardial infarction and low ischemic risk.

The aim of the study was to identify the optimal time window for performing effective percutaneous coronary reperfusion in patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (NSTEMI) who are part of the low ischemic risk group. 252 patients with NSTEMI and low ischemic risk who underwent coronary angioplasty up to 30 days after the onset of the infarction were evaluated the second day post-procedurally and at a distance of 6 months. The general group was randomized depending on the echocardiographic evolution. 131 patients with unfavorable evolution and 121 with more complete restoration of left ventricular contractile function. The time windows from the onset of myocardial infarction symptoms in which percutaneous myocardial reperfusion was applied were studied. Following the study, the time interval of 73 hours -14 days proved to be optimal in which a more favorable clinical and echocardiographic evolution is ensured.

**Key words:** acute myocardial infarction with non-ST elevation, echocardiography, reperfusion time, delayed reperfusion, low ischemic risk.

### Резюме. Оптимальное время реперфузии у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST из группы сниженного ишемического риска.

Целью исследования было определить оптимальное временное окно для выполнения эффективной чрескожной коронарной реперфузии у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI), которые относятся к группе низкого ишемического риска. 252 пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST и низким ишемическим риском, перенесших коронарную ангиопластику в срок до 30 дней после начала инфаркта, были обследованы при помощи эхокардиографии на второй день и на 6-ой месяц после вмешательства. Общая группа была рандомизирована в зависимости от эхокардиографической динамики. 131 больной с неблагоприятным течением и 121 с более полным восстановлением сократительной функции левого желудочка. Изучены временные окна от дебюта симптомов инфаркта миокарда, в которых применялась чрескожная реперфузия миокарда. По итогам исследования оптимальным оказался временной интервал от 73 часов до 14 дней, при котором обеспечивается более благоприятная клиническая и эхокардиографическая динамика.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, эхокардиография, время реперфузии, отсроченная ангиопластика, низкий ишемический риск.

## Introducere

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, anual aproape 18 milioane de oameni decedază prin afecțiuni cardiovasculare, ceea ce constituie 31% din structura mortalității totale și reprezintă principala cauză de deces în țările în curs de dezvoltare [1]. Dar ponderea cea mai mare în mortalitatea de cauză cardiovasculară se atribuie sindroamelor coronariene acute (SCA).

Incidența sindromului coronarian acut fără elevarea segmentului ST (NSTEMI-SCA) prevalează considerabil față de cea a sindromului coronarian acut cu elevarea segmentului ST (STEMI-SCA) (55 vs 15 cazuri la 10000 de locuitori) [2].

Deși mortalitatea intraspitalicească a pacienților cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST (NSTEMI) este sub cea a pacienților cu infarct miocardic acut cu elevarea segmentului ST (STEMI) (5% vs. 7%), estimată pe termen lung, mortalitatea în NSTEMI este mai mare [3].

Tratamentul adecvat și oportun al infarctului miocardic acut fără elevarea segmentului ST este foarte important în diminuarea mortalității generale și a invalidizărilor atât la nivel global, cât și în spațiul Republicii Moldova.

Superioritatea aplicării de rutină a strategiei invazive de management pentru NSTEMI-SCA față de strategia de abordare selectivă a fost demonstrată de multiple studii clinice randomizate și meta-analize prin scăderea riscului de deces, de infarct miocardic repetat, a numărului de rehospitalizări din cauza anginei pectorale și a revascularizărilor repetate [4, 5, 6].

Stratificarea riscului prin aplicarea criteriilor clar trasate de Societatea Europeană de Cardiologie (ESC), a scorurilor GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), TIMI (Trombolysis in Myocardial Infarction) și altor instrumente este esențială pentru alegerea ferestrei optimale de timp pentru aplicarea strategiei invazive de management.

Recomandările actuale pentru tratamentul pacienților din grupurile cu risc foarte înalt și înalt în primele 2 și, respectiv, 24 de ore sunt bazate pe studii clinice randomizate mari care au investigat special acest aspect [7, 8, 9]. Și practica clinică curentă a consemnat evoluția mai favorabilă a acestor pacienți în cazul respectării ferestrelor de timp recomandate.

Evoluția clinică a pacienților din grupurile cu risc scăzut acordă timp suficient pentru selectarea strategiei terapeutice optimale pentru fiecare pacient în parte.

Ghidul actualizat în 2020 de ESC recomandă în continuare aplicarea strategiei invazive de rutină la pacienții cu grad de risc înalt sau foarte înalt, iar la cei cu risc scăzut se acceptă abordarea selectivă [10]. Această recomandare în special referitor la pacienți din grupul de risc scăzut lasă la discreția medicului in-

dicațiile atât ce ține de efectuarea coronarografiei cât și în caz de necesitate a unei angioplastii. În mod similar, timpul optimal de reperfuzie nu este specificat. Luând în considerare lipsa clarității în regulamentele și ghidurile actuale aceste aspecte provoacă discuții în cercurile științifice și au o actualitate sporită [11].

## Material și metode

Studiul prezentat a fost realizat în cadrul proiectului științific "Evaluarea markerilor instrumentali și biochimici în managementul pacienților cu infarct miocardic acut fără elevare de segment ST, precum și în aprecierea gradului de afectare coronariană microvasculară" prevăzut de Programul de Stat în Cercetare pentru anii 2020-2023. În această cercetare au fost incluși 252 de pacienți cu infarct miocardic acut fără supradenivelarea de segment ST care conform criteriilor scorului GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) fac parte din grupul de risc ischemic scăzut. Toti pacienți din cercetare au fost supuși revascularizării miocardice percutane în diferite ferestre de timp de la 1 oră până la 30 de zile de la debutul infarctului miocardic. A fost studiată evoluția ecocardiografică de la prima zi până la 6 luni postprocedural.

În dependența de modificările fracției de ejeție (FE) a ventriculului stâng (VS) subiecții din lotul general (G) au fost repartizați în două subloturi: G1- 131 de pacienți cu evoluția ecocardiografică nefavorabilă (la care FE a crescut cu  $\leq 3\%$  plus pacienții decedați) și G2 – 121 de pacienți cu evoluția ecocardiografică favorabilă (pacienții care au înregistrat creșterea FE cu  $> 3\%$ ).

S-au studiat ferestrele de timp (0-72 de ore și 73 de ore - 30 de zile de la debut) în care a fost aplicată reperfuzia miocardică percutană la pacienți din ambele loturi.

Pentru a reconfirma rezultatele obținute și de a identifica intervale de timp și mai exacte în care aplicarea reperfuziei duce la o evoluție a funcției contractile VS maxim favorabilă au fost analizați separat pacienții abordați intervențional în primele 72 de ore (lot I) și în 73 de ore-30 de zile (lot II).

Lotul I (126 de pacienți) divizat în subloturi: I-1, evoluția nefavorabilă (creșterea FE  $\leq 2\%$ ) și I-2, evoluția favorabilă (creșterea FE  $> 2\%$ ). Lotul II (126 de pacienți) în subloturi: II-1 (creșterea FE  $\leq 4\%$ ) și II-2, evoluția favorabilă (creșterea FE  $> 4\%$ ). S-au analizat intervale de timp mai concretizate de la debutul simptomelor de infarct miocardic până la efectuarea intervenției percutane: 0-12 ore, 13-24 de ore, 25-48 de ore și 49-72 de ore pentru lotul I și 73 de ore – 14 zile, 15-30 de zile.

## Rezultate

Analizând timpul de reperfuzie în contextul evoluției FE pe termen mediu de 6 luni de la NSTEMI suportat, a fost observat impactul direct al acestui

factor asupra evoluției ecografice a pacienților încadrați în studiu. La nivelul lotului general se reconfirmă importanța timpului de reperfuzie: rata celor revascularizați după 72 de ore de la debutul infarctului miocardic este mai mare în sublotul care a evoluat ecografic mai favorabil (66,8% din sublotul G-2), de vreme ce în sublotul G-1 o mai mare parte de pacienți au fost supuși revascularizării imediate (65,6%) ( $p < 0,001$ ). Reieșind din analiza lotului I, revascularizarea pacientului în primele 12 ore și în intervalele 12-24 de ore, 25-48 de ore sau 49-72 de ore nu are impact asupra evoluției fracției de ejeție a VS, în ambele subloturi (I-1 și I-2) rata pacienților reperfuzionați la diferite intervale de timp nu are diferență statistic semnificativă ( $p > 0,05$ ). Doar în lotul II s-a observat evoluția mai bună a pacienților supuși revascularizării miocardice în intervalul 72 de ore - 14 zile decât a celor revascularizați după 15-30 de zile de la debutul infarctului miocardic. Reperfuzie în intervalul 72 de ore - 14 zile a fost efectuată la 40 (62,5%) de pacienți din sublotul II-1 vs. 50 (80,6%) din sublotul II-2, iar în intervalul de 15-30 de zile - la 24 (37,5%) vs. 12 (19,4%) pacienți ( $p < 0,05$ ).

Rata evenimentelor cardiovasculare majore cum ar fi decesul, infarctul miocardic repetat, reapariția semnelor anginoase și reabordarea atreriei coronare țintă la o evidență de 6 luni nu a aratat o diferență statistic semnificativă între loturi indeferent de timpul de reperfuzie aplicat ( $p > 0,05$ ) [11].

### Discuții

Rezultatele obținute se datorează consolidării și organizării leziunii coronariene vinovate de infarct miocardic care se produce în 72 de ore de la debutul infarctului. Consistența dură a leziunii permite aplicarea unor tehnici intervenționale agresive ce permite obținerea unui rezultat angiografic mai bun și prevenirea unor complicații cum ar fi protruzionarea maselor aterotrombotice și embolizarea distală. Aceste aspecte duc la îmbunătățirea pronosticului acestor pacienți pe termen mediu.

### Concluzii

1. Revascularizarea percutană la pacienți cu infarct miocardic acut fără supradenivelare de segment ST duce la o evoluție clinică și ecocardiografică favorabilă.

2. Amânarea intervenției de angioplastie la pacienți cu NSTEMI care fac parte din grupul de risc scăzut nu duce la creșterea ratei de evenimente cardiovasculare majore.

3. Timpul optimal de aplicare a strategiei invazive la pacienți cu NSTEMI și risc ischemic scăzut este de la 73 de ore până la 14 zile, când se obține o evoluție mai favorabilă a funcției contractile de VS.

### Bibliografie

1. Cardiovascular diseases [Internet]. [citat 12 mai 2020]. Disponibil la: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/cardiovascular-diseases>
2. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J*. 2017;39(7):508–79.
3. Zhang Q, Zhao D, Xie W, Xie X, Guo M, Wang M, et al. Recent Trends in Hospitalization for Acute Myocardial Infarction in Beijing: Increasing Overall Burden and a Transition From ST-Segment Elevation to Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in a Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. februarie 2016;95(5): e2677.
4. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early Invasive vs Conservative Treatment Strategies in Women and Men With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(1):71–80.
5. Fox KAA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JGP, et al. Long-Term Outcome of a Routine Versus Selective Invasive Strategy in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(22):2435–45.
6. Henderson RA, Jarvis C, Clayton T, Pocock SJ, Fox KAA. 10-Year Mortality Outcome of a Routine Invasive Strategy Versus a Selective Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(5):511.
7. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European association for percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI)/stent for life (SFL) groups. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. mai 2014;10(1):31–7.
8. Katritsis DG, Siontis GCM, Kastrati A, van't Hof AWJ, Neumann F-J, Siontis KCM, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2011;32(1):32–40.
9. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong Y-H, Kozinski M, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;158(4):261.
10. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2020 [citat 26 septembrie 2020];(ehaa575). Disponibil la: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
11. Surev A. Particularitățile tratamentului intervențional al infarctului miocardic acut fără supradenivelarea segmentului ST: Teză de doctor în științe medicale: 321.03 – Cardiologie [Internet] [Thesis]. 2022 [citat 2 februarie 2023]. Disponibil la: <http://repository.usmf.md./handle/20.500.12710/19554>.