

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN FACULTAD DE MEDICINA CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

"INTERVENCIONES PERCUTÁNEAS EN PACIENTES

MAYORES DE 79 AÑOS CON DIAGNÓSTICO PROBABLE

O DEFINITIVO DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. JORGE ALEJANDRO BERZUNZA SÁNCHEZ

ASESOR:

DR. JULIO LÓPEZ CUÉLLAR



MÉXICO, D. F.

2006





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Alfre	do Sierra Un	zueta.	
Jefe de Enseñanza d	el Hospital E	spañol de	México.

Dr. José Manuel Portos Silva. Jefe de Cardiología del Hospital Español de México.

Dr. Julio López Cuellar.

Cardiólogo hemodinamista y asesor de la presente tesis.

Dedicatorias.
A Dios por darme la oportunidad.
A mi esposa Dione por su paciencia, comprensión y apoyo incondicional.
A mis padres y hermanos por su incansable apoyo y cariño.
A mis maestros por su guía y sabiduría.

Agradecimientos.

A mi asesor de Tesis, el Dr. Julio López por su orientación, amabilidad y tiempo.

A Víctor por su valiosa colaboración con la estadística del estudio.

A mis compañeros por su orientación y ayuda.

Al servicio de Archivo del Hospital Español cuya cooperación en conseguir expedientes de hasta 6 años atrás en poco tiempo y siempre con una sonrisa.

Índice.

1. Prefacio	1
O Mayor Tafyina	2
2. Marco Teórico	
2.1 El envejecimiento de la población en México	
2.2 La enfermedad coronaria del anciano	
Ateroesclerosis	
Fisiopatología	
2.3 Síntomas de isquemia miocárdica en el anciano	8
2.4 Manejo del Síndrome Coronario Estable	8
2.5 Manejo de los Síndromes Coronarios Agudos en	
el Anciano (SCA)	10
2.6 Revascularización en el paciente anciano	12
2.7 Los noventas y la revascularización percutánea	14
2.8 Uso rutinario de "stents"	16
2.9 Escala TIMI Risk	19
3. Problema	22
4. Justificación	22
5. Hipótesis	23
6. Objetivo(s)	23
7. Diseño	24
7.1. Tipo de Investigación	24
7.2 Grupos de Estudio	24
7.3 Cédula de recolección de datos	25
7.4 Descripción general del estudio	25

8. Definiciones	27
9. Análisis de datos	31
10. Recursos	31
11. Resultados	32
12. Evidencia por síndrome coronario	39
13. Discusión	45
14. Conclusiones	54
15. Bibliografía	57
16. Apéndice	
A) Tablas	61
B) Figuras	68
C) Hoja de datos	86

1. Prefacio

La cardiopatía isquémica representa el principal reto de la mayor parte de las naciones por ser la primera causa de muerte¹. El aumento en la esperanza de vida², ha favorecido la presentación de las enfermedades degenerativas crónicas³ en especial la diabetes mellitus, primera causa de muerte en México, y su máxima expresión: la enfermedad isquémica del corazón.

No queda duda, el tratamiento de reperfusión ha cambiado el pronóstico de los pacientes con enfermedad isquémica aguda, o mejor llamados síndromes coronarios agudos, como son la fibrinolisis⁴ o la angioplastía⁵. Sin embargo el papel de estos tratamientos en la población senil no está tan claro⁶.

El tratamiento en el anciano representa un nuevo reto⁷, es evidente que este frágil grupo presenta mayor morbi-mortalidad por evento agudo coronario⁸, además se asocia a una enfermedad coronaria avanzada, lesiones complejas de difícil tratamiento, enfermedad multivascular⁹, revascularizaciones incompletas, y por si fuera poco tienen mayor incidencia de enfermedad "silente" que *per se* los excluye de tratamiento. Además presentan mayor número de comorbilidades, como cáncer, enfermedad cerebrovascular, demencia, insuficiencia renal, discapacidad, sin olvidar a los factores de riesgo que aumentan su incidencia conforme lo hace la edad y nuestra especial atención a las enfermedades como la hipertensión, la diabetes mellitus altamente prevalentes en nuestra población, y que además se

_

¹ Secretaría de Salud 2004: http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/mortalidad.htm

² Esperanza de vida en México: www.inegi.gob.mx/

³ Factores de riesgo en México: www.imss.gob.mx/nutricion/factores de riesgo.htm

⁴ Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group . Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet. 1994;343:311–322

⁵ ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction— Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction)

Circulation, Aug 2004; 110: 588 - 636.

⁶ Thompson RC, Colmes DR. et. al Predicting early and intermediate-term outcome of coronary angioplasty in the elderly. <u>Circulation.</u> 1993 Oct;88(4 Pt 1):1579-87.

Wennberg, D, Malenka, D. et. al. Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in the Elderly: Epidemiology, Clinical Risk Factors, and In-Hospital Outcomes. Am Heart J 137(4):639-645, 1999

⁸ Seto TB, Berezin, MS. Percutaneous Coronary Angioplasty in the Elderly: Impact on Functional Status and Quality of Life Ann. Intern. Med. 2000;132:955-958

⁹ Kahler J, Lutke J. et. al. Coronary angioplasty in octogenarians. Quality of life and costs. Eur. Heart J. 1999:20; 1791-1798.

encuentran en fases avanzadas¹⁰. Por último, tanto la terapia fibrinolítica como el tratamiento intervencionista recomendados para los síndromes coronarios, conllevan mayores riesgos en este subgrupo¹¹.

Ejemplo del párrafo anterior es la terapia fibrinolítica cuyas principales ventajas son su amplia disponibilidad, no requiere una sala de cateterismo ni de cardiólogos hemodinamistas entrenados, es relativamente fácil de usar y su éxito dentro de las primeras doce horas (en especial las primeras 4 horas) está bien documentado. Sin embargo su valor en los pacientes mayores de 80 años se ve limitado por el mayor riesgo de sangrado, en especial la hemorragia intracraneal. Un estudio reciente que recomienda su uso en pacientes mayores de 75 años con síndrome coronario agudo con elevación del ST, bloqueo de rama izquierda, dentro de las primeras doce horas de inicio, pero desgraciadamente esto está lejos de abarcar todo el espectro de la enfermedad isquémica cardiaca¹². Esto ha llevado a la discusión sobre el mejor tratamiento, apareciendo como mejor opción tratamiento intervencionista, pero se debe tomar en cuenta que se necesita de instalaciones costosas, cardiólogos hemodinamistas entrenados (necesitan realizar 75 angioplastías mínimo por año) centros de alto volumen (mínimo 200 procedimientos al año), estar disponible las 24 horas para dar un tratamiento de puerta a balón de 90 minutos como máximo y aún cuando esté disponible, las complicaciones son más frecuentes y más serias comparativo a los pacientes de menor edad.

El presente estudio tiene por objetivo realizar la descripción de la enfermedad coronaria, el resultado del tratamiento intervencionista y las complicaciones del mismo en pacientes con síndromes coronarios agudos de más de 80 años durante los últimos 5 años. El alcance de esta información podrá sentar pie a recomendar o no un estudio prospectivo en pacientes de esta edad y tener especial atención a las complicaciones más frecuentes.

¹⁰ Gráficas de mortalidad en México: http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/mortalidad.htm

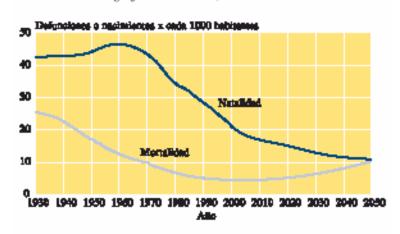
¹¹ Berger A. Thrombolysis in Elderly Patients With Acute MI. Am J Geriatr Cardiol 12(4):251-256, 2003.

¹² Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel B, Russell RO, Smith EEI, Weaver WD. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol. 1999;34:890–911

2. Marco Teórico

2.1 El envejecimiento de la población en México¹

México ha presentado un proceso acelerado de transición demográfica: la primera fase se ubica en los años 30 con el inicio en el descenso de la mortalidad aunado a un ligero aumento en la tasa de natalidad, condujo a un importante crecimiento demográfico. Para los años 60 la tasa de natalidad era de 46 nacimientos por cada 1000 habitantes; para el año 2000 ésta se ubicó en 21 nacimientos por 1000 habitantes. Esto es reflejo de la disminución en la fecundidad de 7.0 a 2.4 hijos por mujer promedio. Aunado a esto, la vida media de los mexicanos se duplicó de los 36 años en 1950 a los 74 años en el 2000.



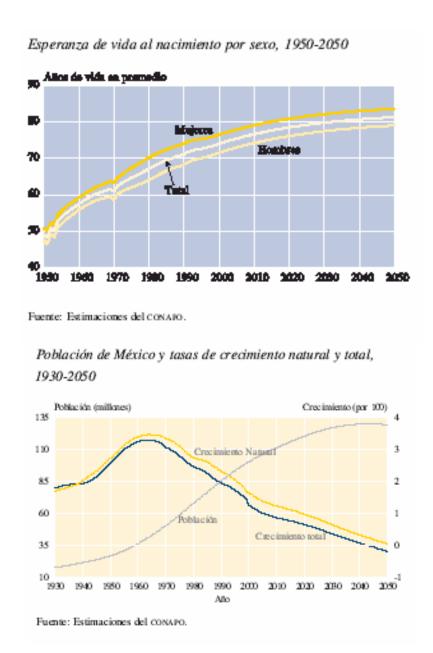
Transición demográfica de México, 1930-2050

Fuente: Estimaciones del CONAPO.

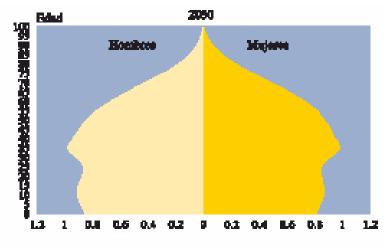
Lo proyectado para el 2050 es que disminuya a 11 nacimientos por 1000 habitantes. Para el 2006 se esperan 5.0 defunciones por 1000 habitantes, pero para el 2050 serían 10.4, esto como resultado de una mayor proporción de adultos mayores a pesar de que se espera un aumento en la esperanza de vida hasta los 80 años. El crecimiento poblacional se espera disminuya hasta 0 en el 2050 con 130 millones de habitantes.

¹ http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/enveje2005/enveje02.pdf

3



Estos datos indican que la pirámide poblacional en México perderá su característica base triangular y dará paso a una forma más bien rectangular, con una cúspide ancha, lo que es característico de las poblaciones viejas.



Fuente: Estimaciones del CONAPO.

Entre el 2000 y el 2050 se estima que la proporción de adultos mayores aumente de 7 a 28%, más adultos 160 que niños 100, cabe mencionar que este es un proceso no reversible dado que las generaciones más numerosas están comprendidas entre los años 60 y 80. A mediados de siglo se presentarían más de 36 millones de adultos, de los cuales el 50% tendrán más de 70 años.

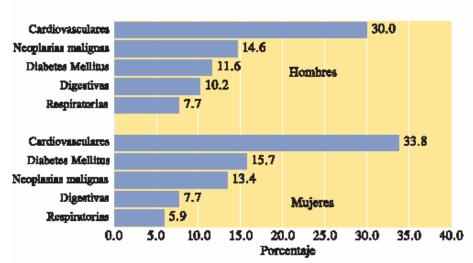
Más del 70% de las poblaciones mayores de 70 años se declaran económicamente inactivas 35.7% jubilados o pensionados, 5% incapacitados. Esto recae directamente en la economía por la disminución paulatina de fuerza de trabajo, el aumento de individuos pensionados que se sostiene de éstos y una mayor duración por la esperanza de vida.

Los sistemas de salud tendrán mayor demanda de servicios, en especial para las enfermedades crónico-degenerativas, las cuales son características del paciente anciano. Es notable que la primera causa de muerte en México es la diabetes mellitus², enfermedad crónico degenerativa con alta prevalencia en la población senil. Se sabe además, que dos de cada tres pacientes con esta enfermedad morirán de causas vasculares³ (en especial cardiovasculares). Dentro de las causas vasculares la cardiopatía isquémica es la causa de muerte predominante, por tanto se espera un aumento progresivo en la demanda de servicios de

² http://www.fmdiabetes.com/www/diabetes/dnumeros.asp

³ American Diabetes Association . Standards of Medical Care in Diabetes–2006. Diabetes Care 2006 29: S4-42.

atención para enfermedades cardiovasculares en el paciente anciano. Otro reto es que este aumento en la esperanza de vida se vea acompañado en una disminución de los índices de discapacidad



Cinco principales causas de defunción entre las personas de 60 o más años según sexo, 2000

Fuente: Estimaciones del CONAPO con base en defunciones de INEGI y SSA, 2000.

En conclusión, se espera dentro de los siguientes años una disminución en el ritmo de crecimiento poblacional que va forzosamente acompañado del envejecimiento poblacional con el consecuente aumento de casos de cardiopatía isquémica a edades mayores. Si queremos atender a estas importantes demandas futuras es necesario construir hoy con la población joven y trabajadora un mejor futuro, que a fin de cuentas es para nosotros mismos.

2.2 La enfermedad coronaria del anciano

Ateroesclerosis

La enfermedad ateroesclerótica es por mucho, la causa más común de cardiopatía de la población senil. La ateroesclerosis es una enfermedad que tiene sus inicios desde la segunda década de la vida y progresa lentamente conforme pasa el tiempo. Las manifestaciones de esta enfermedad pueden presentarse tan temprano como la tercera o cuarta décadas de la vida, pero conforme aumenta la edad también lo hace la progresión de la ateroesclerosis. Por tanto la población

anciana se espera que tenga una enfermedad ateroesclerótica avanzada y representados por lesiones más complejas y difusas⁴. Esto a su vez también reduce su reserva coronaria, lo que predispone a manifestaciones más extensas de isquemia que pueden manifestarse en territorios diferentes al responsable del evento agudo. La enfermedad ateroesclerótica avanzada dificulta el abordaje tanto quirúrgico como percutáneo⁵.

Fisiopatología

El proceso de formación de las lesiones ateroesclerosas es bien conocido⁶. Inicia con el estrés mecánico de la pared del vaso que deja penetrar a las partículas densas y pequeñas de lipoproteínas LDL, esto se acompaña de disfunción endotelial. Las lipoproteínas antes mencionadas se oxidan y se convierten en un blanco para las células de defensa, en especial para los macrófagos tisulares. A partir de este momento se considera una placa inflamatoria, que pierde las propiedades para regular vasodilatación, vasoconstricción, produce factores quimiotácticos. Los macrófagos intentan digerir todo el lípido que pueden pero no podrán salir y finalmente morirán dentro de la lesión con su respectiva liberación de proteínas líticas. Esto lleva a la remodelación de la placa, por una parte existe el intento de reparación del vaso con fibroblastos produciendo colágena y finalmente fibrosis y por otro lado el componente inflamatorio por los macrófagos. Este proceso puede conducir a la ruptura de la placa ateroesclerosa y posterior trombosis o a la lenta oclusión del vaso y futura recanalización.

Lo más común dentro del espectro del síndrome coronario agudo es la ruptura de la placa vulnerable. Se han realizado múltiples estudios para identificarla, estos han arrojado que se trata de una placa con alto contenido de lípidos, con capa fibrosa delgada, en un estado inflamatorio importante (demostrado por

_

⁴Medscape General Medicine. 2005; 7(2):75.

⁵ Coronary angioplasty versus voronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. Rita Trial Participants. Lancet 1993;341:573-80.

⁶ Reidy MA, Fingerle J. Factors controlling the development of arterial lesions after injury. Circulation 1992;86:1143-6.

termografía)⁷. Por el contrario la enfermedad coronaria estable generalmente se ve provocada de una placa fibrosa que tiene un porcentaje alto de oclusión.

2.3 Síntomas de isquemia miocárdica en el anciano

La presentación de la isquemia en el anciano difiere de los pacientes más jóvenes⁸, demostrado en un estudio de pacientes mayores de 75 años comparados con pacientes más jóvenes.

El dolor torácico es la manifestación más común de miocardiopatía isquémica. En el anciano es más común la angina con manifestaciones atípicas y la isquemia es referida más frecuentemente como fatiga o disnea de reposo, esto es especialmente importante para los pacientes sedentarios. En un estudio de pacientes mayores de 65 años de los cuales la mitad manifestaron angina clásica y la mitad atípica, tuvieron la misma incidencia de muerte cardiovascular a tres años⁹. Por último también es el grupo en donde la isquemia silente es más frecuente, en especial si se acompaña de diabetes mellitus de larga evolución, que aumenta la mortalidad y se beneficia de intervención.

2.4 Manejo del Síndrome Coronario Estable

Dada la alta prevalencia de enfermedad coronaria isquémica en el anciano, una proporción significativa padecen enfermedad coronaria estable. El tratamiento se enfoca a aliviar los síntomas, reducir los riesgos de complicaciones cardiovasculares y muerte. Es importante reconocer y tratar las comorbilidades que pudieran estar desestabilizando el cuadro, tales como infecciones, problemas tiroideos, anemia, arritmias o descontrol hipertensivo. Asimismo recordar que esta es una enfermedad progresiva que requerirá ajustes en tratamiento y posiblemente intervención percutánea o quirúrgica.

⁷ Verheye S, De Meyer GR. Et. Al. In vivo temperature heterogeneity of atheroesclerotic plaques is determined by plaque composition. Circulation 2002;105(13):1596-1601.

⁸ Solomon CG, Lee TH, Cook EF, et al. Comparison of clinical presentation of acute myocardial infarction in patients older than 65 years of age to younger patients: the Multicenter Chest Pain Study experience. Am J Cardiol. 1989;63:772-776.

⁹ LaCroix AZ, Guralnik JM, Curb JD, Wallace RB, Ostfeld AM, Hennekens CH. Chest pain and coronary heart disease mortality among older men and women in three communities. Circulation. 1990;81:437-446

La determinación de riesgo en base a las pruebas de estrés puede verse limitado tanto en su valor¹⁰, como aplicabilidad por incapacidad para hacer esfuerzo. Sin embargo aquellos pacientes con pruebas de esfuerzo de bajo riesgo pueden ser mantenidos con terapia médica.

La terapia médica del paciente senil frecuentemente se ve limitada también por toxicidad, influida por su frágil estado o por una menor depuración tanto renal como hepática. Además pueden ocasionar efectos raramente esperados en pacientes jóvenes como dellirium, cambios en comportamiento o sueño. El estudio HOPE demostró que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina disminuyen la mortalidad, en el estudio el 55% de los pacientes tenían más de 65 años y el 80% padecía enfermedad coronaria estable. Los beneficios se hicieron evidentes a los 3.5 años del seguimiento con especial atención hacia el subgrupo mayor de 65 años. Otros estudios con inhibidores ECA como EUROPA y el estudio PEACE han comprobado el beneficio en la población general incluidos los pacientes seniles¹¹.

El tratamiento con inhibidores de la enzima hidroxi metil glutaril coenzima A, o comúnmente llamadas "estatinas", también beneficia a este grupo. En el estudio 4S con simvastatina, prácticamente el 50% de los pacientes tenía 60 años o más demostró una reducción del 30% eventos cardiovasculares mayores a 5 años en comparación con el placebo¹². El estudio CARE¹³ con pravastatina demostró en pacientes mayores a 60 años una reducción del 27% de eventos cardiovasculares mayores comparado con el 26% en los pacientes menores de dicha edad.

¹⁰ Alvarez Tamargo JA, Barriales AV, Sanmartin Pena JC, et al. [Angiographic correlates of the high-risk criteria for conventional exercise testing and the Duke treadmill score]. Rev Esp Cardiol. 2001;54:860-867

¹¹ Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003;362:782-788

Pfeffer MA, Domanski M, Rosenberg Y, et al. Prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition (the PEACE study design). Prevention of Events with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition. Am J Cardiol. 1998;82:25H-30H.

¹² Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994;344:1383-1389

¹³ Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med. 1996;335:1001-1009

Finalmente en el estudio LIPID¹⁴ también se asoció con una disminución en las tasas de hospitalización por angina inestable del 29%. Específicamente en pacientes ancianos están el estudio PROSPER en pacientes mayores de 75 años con seguimiento a 3.2 años que demostró una diferencia de 15% de muerte con pravastatina 40mg en comparación a placebo¹⁵. El estudio FAME¹⁶ con fluvastatina en pacientes mayores de 75 años se encuentra en proceso y ayudará a esclarecer si la terapia agresiva con estatinas tiene mayores beneficios en esta población.

Los pacientes muy sintomáticos o con alto riesgo por pruebas no invasivas parecen beneficiarse de la terapia de revascularización percutánea o quirúrgica según lo demuestra el estudio TIME¹⁷. En este estudio se evaluaron 307 pacientes con un promedio de edad de 80 años con enfermedad coronaria destinados a revascularización o terapia médica. Los principales beneficios fueron en la calidad de vida, en sintomatología y hospitalizaciones.

2.5 Manejo de los Síndromes Coronarios Agudos en el Anciano (SCA)

Este término engloba todo el espectro de síntomas clínicos que fuertemente sugieren isquemia aguda. Se dividen en tres grupos importantes el infarto con elevación del ST, infarto sin elevación del ST y la angina inestable.

2.5.1 Manejo médico

Se han desarrollado múltiples medicamentos para la atención de los síndromes coronarios, con tan buen resultado que actualmente se puede comparar el tratamiento médico con el tratamiento intervencionista en los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST e incluso puede ser superior a la estrategia invasiva en los pacientes con angina estable crónica.

¹⁴ Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. N Engl J Med. 1998;339:1349-1357.

MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;360:7-22.

¹⁶ Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360:1623-1630.

¹⁷ Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. Lancet. 2001;358:951-957.

Todas las terapéuticas sean nuevas o viejas basan en el principio de beneficio contra riesgo y **ninguna** está exenta de esta regla. Aún no se tienen datos firmes que demuestren una clara ventaja de los abordajes intervencionistas en pacientes seniles con múltiples comorbilidades, sobre el tratamiento médico. Por tanto, el manejo médico inicial es obligatorio, complementario y será revisado en los siguientes párrafos con interés en la población en estudio.

Dentro de la terapia médica convencional cabe resaltar que los inhibidores de la enzima hidroxi-metil-glutaril Coenzima A (estatinas), han demostrado beneficios importantes. El estudio PROVE-IT realizado con atorvastatina a dosis altas comparadas con pravastatina a dosis tradicionales (en el cual el 30% de los pacientes tenían 65 años o más), se demostró una reducción de eventos cardiovasculares adversos mayores a 2 años en la población añosa¹⁸, resultado muy similar al de la población no añosa.

El uso de clopidogrel en pacientes mayores de 65 años ha mostrado un beneficio clínico significativo. El estudio CURE aclaró que la adición de clopidogrel a la aspirina resultó en la reducción de eventos cardiovasculares mayores en un 20% en comparación contra aspirina más placebo. Cabe mencionar que hasta el 49% de los pacientes tenían 70 años o más.

El estudio PRISM evaluó la adición de tirofiban al uso de aspirina sumado a heparina y fue comparado con la misma medicación más placebo, mostró una tendencia a la reducción de eventos coronarios adversos mayores (muerte, reinfarto, angina refractaria en 48 horas), en los pacientes con angina inestable de alto riesgo e infarto al miocardio sin elevación del ST. Es de llamar la atención que la ventaja fue en especial para los individuos mayores de 75 años, sin un incremento en sangrados importantes¹⁹. El estudio combinado de heparina más eptifibatide PRISM plus contra heparina más placebo, comprobó esta disminución

¹⁸ Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, Ray KK, Sabatine MS, Jarolim P, Shuj A, McCabe CH, Braunwald E; PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. J Am Coll Cardiol. 2006 Jun 6;47(11):2326-31.

¹⁹ A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1498-1505

de eventos cardiovasculares mayores en población mayor a 75 años. Los estudios GOUSTO IV con abciximab, PARAGON A y B con lamifiban no han demostrado diferencias significativas en el tratamiento con inhibidores de glicoproteína IIb-IIIa e comparación con el tratamiento convencional, pero tampoco han ilustrado diferencias clínicamente relevantes para los pacientes añosos.

En el estudio TACTICS-TIMI 18²⁰ compara al tratamiento invasivo temprano (coronariografía dentro de las primera 24 horas), en los pacientes con síndromes coronarios sin elevación del ST y el tratamiento convencional, el resultado fue la reducción del objetivo primario (compuesto de muerte, infarto al miocardio y recurrencia de angina), en los pacientes con 65 años o más. Esta reducción fue de 22% en pacientes añosos comparado contra el 17% en los pacientes menores a esa edad en el grupo tratado invasivo temprano contra el manejo conservador, respectivamente. Estos resultados son comparables a los del estudio FRISC²¹ que evaluó la misma pregunta. Por lo expuesto con anterioridad queda claro que los pacientes con angina de alto riesgo con más 65 años se benefician de estos tratamientos incluso de las terapias "agresivas". No deben ser descartados *a priori*, si debe hacerse un análisis riesgo-beneficio.

2.6 Revascularización en el paciente anciano

Hasta el momento hemos revisado las diferencias de la población añosa en comparativa con la población menor, en cuanto a la enfermedad ateroesclerosa, presentación y tratamiento médico de los síndromes coronarios estable y agudo. En este trabajo se revisa la literatura directamente relacionada con motivo de la presente tesis; la revascularización del paciente anciano.

Se revisó la definición de a con la definición de anciano²²; adj. dicho de una persona: De mucha edad. El significado es, a mi parecer, la costumbre de una sociedad para dirigirse a los que tienen más edad que la mayoría. Pudiera ser

²² Diccionario de la real academia de la lengua española: http://buscon.rae.es/drael/html/cabecera.htm

²⁰ Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1879–1887.[

²¹ Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet.* 1999; 354: 708–715

aplicado a dos individuos de diferente edad, no necesariamente "viejos para la sociedad: ej. Juan tiene quince años y Alejandro tiene doce, se deduce que Juan es más viejo que Alejandro. Puede ser considerado "moda", porque durante el presente siglo este adjetivo ha sido aplicado a muy diferentes individuos. Incluso en el idioma inglés, la traducción literal de una de las más comunes preguntas "How old are you?" es: ¿Qué tan viejo eres? refiriéndose a cuanta edad has acumulado. No menos común, es el calificar a alguien muy viejo para algo, p. ej, ya está viejo para jugar con carritos. Además, considerando la definición y las diferentes esperanzas de vida, una persona de 45 años en los años 50 era anciano porque la mayor parte de la población había sucumbido, esperanza de vida de 36 años, ahora probablemente se refiera a una de 80 años porque la esperanza de vida es de 74 años. Por lo dicho en los párrafos anteriores es necesario ponerle sustantivo o verbo para darle un valor al adjetivo "viejo" p. ej.: viejo para correr, un viejo perro. Se necesita determinar para fines de la presente investigación a qué tipo de viejo nos referimos.

Uno de los objetivos de la medicina es prolongar la vida, sin duda alguna, los avances del presente siglo han cumplido con este objetivo. En la actualidad se considera población senil a la que tiene más de 65 años, en términos sociales tiende a recibir una pensión, facilidades. Estos pacientes mayores socialmente no representan un riesgo considerablemente mayor, en relación a los estudios hemodinámicos, en comparación con individuos más jóvenes y sería fútil analizarlos, por el contrario los pacientes de 75 o más años son por múltiples reportes^{23 24}, pacientes de mayor riesgo para coronariografía/angioplastía. Cabe recordar, como hemos leído, que son los pacientes con mayor beneficio potencial beneficio. Los pacientes sometidos a intervenciones con edades entre 75 y 79, son ahora cuestión de todos los días y está claro el beneficio de las intervenciones percutáneas. Consideramos entonces, para fines de este estudio, a los pacientes de 80 años y más que aparentan ser el límite actual.

_

²³ Kaehler, Jan. et. al. Coronary interventions in the elderly. British Heart Journal. 2006:92;1167-1171 ²⁴ Liistro, F. Early invasive strategy in elderly patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: comparisons with younger patients regarding 30 day

2.7 Los noventas y la revascularización percutánea

La cantidad de procedimientos revascularización se ha incrementado de forma exponencial en las última dos décadas, esto incluyó también a los pacientes mayores de 80 años. Por un lado la cirugía demostró ser, mejor que la terapia médica en la enfermedad trivascular o de tronco de la coronaria izquierda²⁵. La mortalidad de la cirugía de revascularización coronaria en los Estados Unidos de Norteamérica ha disminuido en el transcurso de la última década de un 8% a un 5.9%²⁶. Alexander y colaboradores²⁷ publicaron los resultados de 4306 pacientes revascularizados quirúrgicamente octogenarios en 22 centros de EE. UU. Mostraron que los pacientes de esta edad tienen mayor número de comorbilidades como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, enfermedad ateroesclerosa de tronco coronario izquierdo y enfermedad trivascular. La mortalidad hospitalaria fue significativamente mayor cuando fueron comparados con pacientes de menor edad 1.1% contra 4.2% (P <0.05). En el análisis secundario se evaluó la mejoría en de la capacidad funcional, el resultado fue que ésta es variable y depende de las comorbilidades previas y causadas por la cirugía. Por tanto en los pacientes mayores considerados candidatos a revascularización quirúrgica es esencial revisar los factores de riesgo y someter a juicio de forma individual basados en el riesgo beneficio. Sin duda se debe considerar la posible mejoría en la calidad de vida de estos pacientes, la cual es igualmente importante como objetivo de la medicina que el objetivo de prolongar la vida, que justifica el procedimiento de revascularización. Si esta no se espera sea modificada por la cirugía entonces sería difícil justificar dicho procedimiento.

La revascularización mediante el uso de la angioplastía transluminal percutánea y el uso rutinario de stents son una de las mejores opciones de revascularización ya

²⁵ Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). Circulation. 1983;68:785-795.

²⁶ Serruys PW, Ungen F. et. Al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel coronary disease (ARTS) trial. N. Engl. J. Med. 2001;344:1117-24.

²⁷ Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients > or = 80 years: results from the National Cardiovascular Network. J Am Coll Cardiol. 2000;35:731-738

sea del síndrome coronario agudo o de la angina estable pero de alto riesgo²⁸. La mortalidad por dicho procedimiento es de 1%, basados en los estudios de la década de los 90. La principal morbilidad incluyen la lesión de las estructuras vasculares (disección, perforación coronaria, daño a la aorta o corazón), infarto al miocardio (definido como el aumento dos veces el valor de la enzima CPK posterior al procedimiento), la insuficiencia renal por contraste (definido como la elevación de un 25% del valor de creatinina basal o 0.50 mg/dl mayor al basal o necesidad de diálisis), sangrados importantes (definido como la pérdida de hemoglobina de 4 g/dl posterior al procedimiento, la necesidad de transfusión o sangrado cerebral) y por último, la formación y migración de trombos que se alojan en la circulación arterial. En pacientes añosos con comorbilidades la morbimortalidad puede elevarse hasta el 20% o más. Otro escenario a considerar es el uso de la angioplastía primaria que conlleva per se mayor riesgo, alrededor de 5% de mortalidad debido a su carácter urgente, además de ocurrir en el transcurso de un infarto con elevación del ST. Batchelor²⁹ y colaboradores revisaron los resultados de 7472 pacientes octogenarios sometidos a revascularización percutánea de 1994 a 1997, la mortalidad fue significativamente mayor en estos pacientes a comparación de los paciente menores de 75 años. 3.8 contra 1.1% lo que se ve reflejado en una tasa de riesgo de 3.6 veces a uno (p < 0.05). En el examen de variables múltiples en el mismo estudio, este mayor riesgo se presentó con las siguientes variables en orden descendente; los pacientes en choque cardiogénico, infarto agudo, fracción de expulsión menor de 30%, insuficiencia renal, primera angioplastía, edad mayor a 85 años (Tasa de riesgo 2 a 1), diabetes mellitus. La conclusión de los autores fue que a pesar de las altas tasas de éxito del procedimiento, la mortalidad es significativa en el grupo octogenario, posiblemente por las comorbilidades.

²⁸ Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. N Engl J Med. 1996;335:217-225

²⁹ Batchellor WB, Anstrom KJ. Et. al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration.. J Am Coll Cardiol. 2000 Sep;36(3):723-30.

2.8 Uso rutinario de "stents"

Desde la introducción de la angioplastía, Judkins y Dotter propusieron el uso de prótesis arteriales para mantener la apertura del lumen³⁰. Aunque no fue hasta que Palmaz y Schatz comercializaron el primer "Stent" (Stent Palmaz-Schatz) que esta idea se vio materializada. A partir de entonces, se ha extendido el uso de stents hasta que su uso en la actualidad es de rutina. Los estudios que justifican este uso rutinario han demostrado su superioridad en cuanto a reestenosis a 6 meses y una menor necesidad de revascularización del vaso tratado previo, dichos estudios fueron el BENESTENT y el STRESS³¹,³².

Pero en la historia de los stents no todo fue siempre éxito, en un principio la gran limitación fue una elevada tasa de trombosis subaguda intrastent (incluso de dos dígitos). La utilización de nuevas terapias antiagregantes, en especial tienopiridinas y la mejoría en las técnicas, como la perfecta aposición del stent contra la pared del vaso y el uso de altas presiones sugerida por Colombo, disminuyeron dramáticamente la incidencia de trombosis aguda hasta ser los decimales. El Clopidogrel es la tienopiridina más utilizada, debido a su alta efectividad antiagregante y menor incidencia de agranulocitosis comparado con ticlopidina. Los estudios recientes indican que es indispensable cuando se pretende hacer uso de stents en combinación con aspirina e incluso se tiene prioridad sobre esta última. Independiente de la trombosis intrastent beneficios previniendo eventos cardiovasculares mayores en pacientes de alto riesgo y colocación de stents incluso a más de un año de uso³³. La duración del uso depende de la indicación, stent recubierto o no, de los nuevos estudios de cardiopatía isquémica, pero en general se acepta su uso como mínimo de 6 meses en adelante

³⁰ Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arterioesclerotic obstruction: description of a new technic and preliminary report of its application. Circulation 1964;30:654-70.

³¹ Serruys PW, et.al. Angiographic follow up alter placement of a self expanding coronary artery stent, N. Engl. J. Med. 1991;324: 13-7.

³² Fischman DL, Leon MB. et.al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon

³² Fischman DL, Leon MB. et.al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 1994;331:496-501.

³³ Patty G, Colonna G. et. al. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of

³³ Patty G, Colonna G. et. al. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. Circulation. 2005 Apr 26;111(16):2099-106.

El uso de stents con medicación antiproliferativa (Paclitaxel; Taxus, Sirolimus; Cypher), ha disminuido aún más el índice de reestenosis a 6-8%³⁴ y por tanto de nuevos episodios de reintervención al año, aún cuando no han modificado la mortalidad sobre los stents metálicos sin droga.

A continuación se revisan las indicaciones del uso de Stents coronarios: Angioplastía Primaria.

El meta análisis de los estudios aleatorizados del uso de stents en la angioplastía primaria ha favorecido a los stents sobre la angioplastía con balón durante la evolución del infarto con elevación del ST⁵.

Lesiones focales en vasos de 3.0mm o más

Es importante mencionar que antes no habían stents de diámetros menores, por tanto el (los) meta análisis³⁵ que informen sobre lesiones de menor diámetro son escasos. Sin embargo se demostró que mantienen mejor el lumen final postintervención porque limitan la retracción elástica del vaso.

Obstrucciones coronarias totales crónicas

Disminuye la tasa de reoclusión y reestenosis en este escenario, la cual es aún menor con los stents medicados.

Otras indicaciones

Son el tratamiento de la reestenosis después de Angioplastía con balón, lesiones largas, vasos de pequeño diámetro, lesiones bifurcadas.

En duda quedan su uso en lesiones de tronco de coronaria izquierda no protegido, la enfermedad multivaso (en especial en el paciente con diabetes mellitus), la reestenosis intrastent y el beneficio potencial de los stents medicados biodegradables.

Por lo expuesto anteriormente se explica el extendido campo de la Angioplastía con Stent, pero qué hay de su uso en el paciente añoso. La literatura al respecto es escasa, estos pacientes son frecuentemente criterio de exclusión en la mayor parte de los estudios, debido a que son considerados un sesgo por su mayor mortalidad o la presencia de múltiples comorbilidades (insuficiencia renal, cáncer,

_

³⁴ Serruys, PW. et. al. Coronary-Artery Stents. N. Engl. J. Med. 2006;483-95.

³⁵ Serruys PW, et. al. A randomized comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease. Lancet 1998;352:673-8.

diabetes mellitus avanzada, problemas valvulares graves) o simplemente, por respeto a la "edad". Al respecto cabe mencionar, que sí tienen mayor riesgo de morbi mortalidad por intervención, pero también de mortalidad por evento como consecuencia es lógico plantear la posibilidad de terapias intervencionistas cuando se confirme o se tenga probabilidad el diagnóstico de cardiopatía de cardiopatía isquémica, e incluso de las terapias más "agresivas" de revascularización tempranas. En cuanto al uso de stent medicado contra el no medicado, existen argumentos a favor y en contra; a favor está el alto riesgo de cateterismo en este grupo hace deseable evitar un segundo estudio por reestenosis temprana. En contra, puede ser una inversión importante en un escenario donde no han demostrado disminuir la mortalidad y probablemente sus comorbilidades limiten la supervivencia (no justifica costo-beneficio). No hay recomendación basada en evidencia es este escenario. Uno de los pocos estudios al respecto lo presentó el Dr. Rossi ML, y colaboradores quienes reportaron que la principal causa para un segundo estudio de coronariografía-angioplastía en pacientes octogenarios fue la reestenosis intrastent de los stents sin droga Aunque el estudio está limitado por la población, parece conveniente el uso de stents con el menor índice de reestenosis posible³⁶ (stents medicados) para evitar los riesgos de una segunda intervención.

El estudio no pretende dar una recomendación sobre el uso o no stents medicados en pacientes de 80 años o más, pero este análisis es indispensable para favorecer un estudio dedicado a este tema.

La revascularización completa es uno de los objetivos en todo paciente con cardiopatía isquémica. Como se revisó es común que estos pacientes con ateroesclerosis avanzada presenten múltiples lesiones, de abordaje complicado y de difícil tratamiento incluso con stents, por lo tanto el planteamiento de revascularización completa conlleva mayores riesgos, si debe ser o no el objetivo en los pacientes mayores de 80 años, o solamente el tratamiento del vaso culpable, o una revascularización incompleta de las lesiones más accesibles hay que considerar lo siguiente:

³⁶ Rossi, ML. et. al. "Do least harm philosophy" may suffice for percutaneus coronary interventions in octagernarians. J. Interv. Cardiol. 2006; 19(4): 313-8.

El índice de éxito angiográfico sobre la lesión culpable es alto, por tanto este objetivo parece ser el que mayor impacto tiene sobre la supervivencia y calidad de vida, está limitado por el mayor índice de complicaciones del procedimiento (insuficiencia renal, sangrado, complicaciones vasculares), pero parece ser la intervención con mayor impacto. Una limitante para el tratamiento "del vaso culpable" es que no siempre es fácil distinguir cuál es la lesión responsable, o más aún el vaso culpable debido a la presencia de múltiples segmentos afectados con enfermedad obstructiva importante. Por otro lado, el pretender la revascularización completa percutánea es, en ocasiones, imposible; como se explicó al inicio, la enfermedad ateroesclerótica es difusa, con calcificación importante, mayor incidencia de lesiones bifurcadas, de enfermedad de tronco de la coronaria izquierda, mayor cantidad de contraste, esto conduce a una mayor probabilidad de daño vascular y complicaciones en general, además deja duda la participación hemodinámica de dichas lesiones como para justificar estos riesgos de su tratamiento. Puede ser recomendable cuando se trata de lesiones de poca dificultad, focales, de fácil acceso, en pacientes sin comorbilidades importantes. Es complejo entonces recomendar un abordaje a priori de revascularización percutánea y parece ser caso-dependiente.

Del anterior párrafo confirmamos que la opción de revascularización en el paciente octogenario depende más del paciente, la condición clínica, el escenario, la anatomía coronaria y la experiencia del hemodinamista, y no depende de una "regla general" para el tratamiento intervensionista o la edad *per se*.

Estas dificultades y controversias en el tratamiento intervensionista de los síndromes coronarios en los pacientes mayores de 80 años representan algunas de las fronteras de tratamiento de la cardiopatía isquémica, solamente pueden alcanzarse con la habilidad (experiencia), planeación, tecnología, medicación y evaluación riesgo sobre beneficio.

2.9 Escala TIMI Risk

Es indispensable la correcta evaluación de riesgo del paciente con síndromes coronarios para justificar en base a pronóstico, el tratamiento y tener una expectativa futura. Una de las escalas más difundidas y con mejor acreditación es

la escala "TIMI Risk Scale", a la que me refiero adelanto como escala de riesgo TIMI. Dicha escala evalúa parámetros clínicos, electrocardiográficos y marcadores específicos de daño cardíaco. Además de ser una escala integral y fácil de realizar, se ajusta según el tipo de síndrome coronario; angina inestable/infarto sin elevación del ST, infarto con elevación del ST, escala temprana de infarto con elevación del ST. Debido a que es la escala de referencia de múltiples estudios se puede determinar el objetivo según el escenario; con o sin cateterismo, con o sin trombolisis o sin reperfusión e incluso por terapéutica.

Describiré a continuación las variables que toma en cuenta la escala TIMI para infarto con y sin elevación del ST:

a) Con elevación del ST³⁷.

Grupo de EDAD	<65= 0	65/74= 2	>74=	3
Presión sistólica	<100	3		
Frecuencia cardiaca	>100	2		
Escala Killip	II-IV	2		
Anterior o BRIHH		1		
DM, HAS, Angor		1		
Peso		1		
Tiempo a Tx >4hr		1		

La escala tiene un máximo 14 puntos, a partir de una puntuación mayor o igual a 9 el riesgo asociado es de 35.9% de mortalidad dentro de los primeros 30 días. El riesgo de muerte varía desde 1% hasta 35.9%, debido a que es la escala de referencia por excelencia, empleada en múltiples estudios se puede determinar el riesgo dependiente de si fue realizado terapia de reperfusión. Un valor alto de TIMI se considera desde 4 puntos³⁸.

³⁷ Morrow et al., A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an In TIME II substudy. Lancet 2001;358:1571-75.

³⁸ Morrow et al Application of TIMI Risk Store for ST-Elevation MI in NRMI 3. JAMA 2001;286 (11): 1356-59.

b) Sin elevación del ST o Angina Inestable³⁹.

Edad >= 65 años	1
Más de 3 factores de riesgo	1
Obstrucción coronaria conocida >=50%.	1
Uso previo de ASA	1
Más de 1 episodio de angor en reposo en 24h	1
Elevación de biomarcadores	1
Desviación de 0.5mm o más del ST	1

Máximo 7 puntos = 17% de probabilidad de muerte o infarto al miocardio dentro de los siguientes 14 días y combinado con revascularización urgente es de 41% de probabilidad a 14 días. Como lo establece el ACC/AHA el mayor riesgo por TIMI equipara al mayor beneficio posible, donde probablemente se justifiquen terapias más agresivas con riesgos TIMI más elevados⁴⁰.

La escala de riesgo TIMI representa el control ideal contra los resultados del presente estudio, al ser esta escala internacional, valorada en estudios multicéntricos y estar perfectamente validada. Al conocer mortalidad esperada por riesgo TIMI contra la del estudio se disminuyen el sesgo que representa no sólo la edad, sino la gravedad del síndrome coronario y la presencia de otras comorbilidades que influyen en el resultado final, siendo un parámetro más objetivo de que la mortalidad depende más del riesgo TIMI que de la edad. Además es sumamente fácil de aplicar y todos los datos se pueden obtener de los expedientes previos. Por tanto, el resultado más importante de todo el estudio es la relación entre morbi-mortalidad/calidad de vida asociados con edad y escala de riesgo TIMI de los estudios de intervensionismo en pacientes con síndrome coronario probable o definitivo.

Este es el parámetro más objetivo que interviene en si está justificado o no realizar estudios hemodinámicos en pacientes mayores de 80 años y de hacerlo qué pronóstico tienen.

-

³⁹ Antman et. al. The TIMI Risk Store for Instable Angina/Non-ST Elevation MI. JAMA 2000;284(7):835-842

⁴⁰ Morrow DA. et. al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary síndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. Eur Heart J. 2002;23:223-9.

3. Problema

¿Cual es el riesgo/beneficio actual de la coronariografía/angioplastía en el paciente mayor de 80 años en los últimos 6 años?

4. Justificación

La edad es uno de los factores de riesgo más importantes de cualquier enfermedad, en especial para la enfermedad ateroesclerosa coronaria y su expresión clínica; la cardiopatía isquémica. En la población de 80 años o más tanto el infarto al miocardio, como su tratamiento vía los procedimientos de revascularización percutánea, quirúrgica, mediante trombolítico o finalmente "conservador" tienen mayores complicaciones. Existen pocos aleatorizados que evalúen el resultado de dichas estrategias en los pacientes mayores a 80 años, por lo que no se puede recomendar una estrategia hasta este momento. Además esta población crece con rapidez en nuestro país, esto obliga a buscar nuevas técnicas o procedimientos para una población con mayor número de comorbilidades, lesiones más complejas, que representan un verdadero reto. De los pocos estudios realizados, los últimos dedicados a este tema proceden de los años noventa, por lo tanto no incluyen una serie de avances como los stents medicados con fármacos antiproliferativos, nuevas estrategias para abordaje de lesiones complejas, nuevas recomendaciones de terapia antiplaquetaria, desarrollo de contrastes y protectores renales. Finalmente estos estudios no resuelven la pregunta de si deben o no ser candidatos los pacientes realmente ancianos (mayores de 80 años) a procedimientos invasivos de primera línea, justificados en el paradigma a "mayor riesgo mayor beneficio potencial" o solamente ser utilizados en pacientes seleccionados como ancianos con menores comorbilidades y anatomía favorable, o debe perseguirse primero una estrategia conservadora, reservando la terapia invasiva solamente en caso de falla de tratamiento médico. El estudio pretende ayudar a resolver la pregunta de si está justificado un abordaje con potenciales beneficios como la angioplastía contra sus riesgos que son mayores en esta población. Incluso no se sabe si estos estudios

que únicamente evalúan el índice de eventos cardiovasculares mayores y no el posible beneficio en la calidad de vida sean del todo correctos en su apreciación. Una de las misiones más importantes de la medicina es prolongar la vida, no menos importante es preservación/recuperación de la función de dicho órgano o sistema. Este último parámetro está íntimamente ligado a la calidad de vida. El presente estudio analiza ésta evaluando mediante un par de preguntas al paciente o familiares. Y aunque es una evaluación sujetiva es probablemente una de las partes medulares de todo procedimiento en medicina; que percepción me deja a mí como paciente la intervención. El presente estudio va dirigido a conocer la mobi-mortalidad de los estudios hemodinámicos en los pacientes mayores de 80 años, contrastados contra el éxito del procedimiento y la caracterización de la enfermedad coronaria y la emparación con la escala de riesgo TIMI y finalmente con la calidad de vida. Dicho sea de paso no existe esta información en nuestro país y es necesario conocer nuestros límites para no negar un tratamiento necesario por miedo a las complicaciones y por otro lado preservar el Primum non nocere.

5. Hipótesis

Hipótesis nula: la relación Riesgo/Beneficio, medido como complicaciones, mortalidad / éxito, supervivencia y calidad de vida no favorece la realización de estudios hemodinámicos y presenta mayor mortalidad que la reportada por riesgo TIMI.

Hipótesis alterna; la relación Riesgo/Beneficio medido como complicaciones, mortalidad / éxito, supervivencia y calidad de vida favorece la realización de estudios hemodinámicos y presenta menor o igual riesgo que lo reportado por la escala TIMI.

6. Objetivo(s)

Determinar número de pacientes mayores de 80 años, sometidos a estudios hemodinámicos en los últimos 6 años.

Caracterizar al paciente mayor de 80 años sometido a procedimientos hemodinámicos, tanto sus factores de riesgo, comorbilidades, el tipo de enfermedad coronaria y el tipo de procedimiento realizado.

Conocer el éxito de dichos procedimientos.

Determinar complicaciones asociadas al procedimiento; divididas en vasculares (directamente relacionadas al cateterismo), sangrado e insuficiencia renal asociada.

Determinar mortalidad temprana asociada a causas cardiovasculares.

Determinar máxima supervivencia y calidad de vida.

Relación Edad – Riesgo TIMI- Complicaciones – Éxito – Supervivencia / Calidad de vida. Como parámetro de riesgo beneficio de los estudios de coronariografía/angioplastía.

7. Diseño

7.1. Tipo de Investigación

7.1.1. Observacional	(X)	Experimental	()
7.1.2. Longitudinal	()	Transversal	(X)
7.1.3. Prospectiva	()	Retrospectiva	(X)
7.1.4. Descriptiva	(X)	Comparativa	()
7.1.5. Abierta	(X)	A ciegas	()

7.2 Grupos de Estudio

7.2.1 Grupo problema

Pacientes de 80 o más años sometidos a procedimientos intervencionistas (angioplastía/coronariografía) por síndrome coronario agudo definitivo o probable.

7.2.2 Grupo testigo.

No es necesario el grupo control para el objetivo primario del estudio debido a que la escala de riesgo TIMI está bien validada en pacientes de menor edad y puede servir de control. Sin embargo- se incluye un análisis de el paciente de 80 a 85 años comparados contra el de más de 87 años y las ocmparativas. Como testigo

aparte del riesgo TIMI, están los reportes internacionales, el pico de troponina I o el pico de CPK-MB.

7.2.3 Tamaño de la muestra.

Los pacientes a quienes se les realizó alguna intervención coronaria entre Agosto de 1999 hasta Agosto de 2006 (no existe un número definido).

7.2.4 Criterios de inclusión.

- 1. Pacientes mayores de 80 años.
- 2. Comprendidos entre el 1999 y el 2006.
- 3. Sometidos a procedimientos hemodinámicos por indicación ACC/AHA con sospecha de enfermedad coronaria estable de alto riesgo o inestable.

7.2.5 Criterios de exclusión.

- 1. Pacientes menores de 80 años.
- 2. Sometidos a procedimientos hemodinámicos por otras razones que no fuesen la sospecha de enfermedad coronaria obstructiva.

7.2.6 Criterios de eliminación.

- 1. Sin posibilidad de seguimiento por un mínimo de 6 meses.
- 2. No completar los datos de cateterismo o datos no concordantes.

7.3 Cédula de recolección de datos (Adjuntar)

Se diseñaron hojas de datos especializadas para la recolección de datos, esta se anexó en el apéndice A.

7.4 Descripción general del estudio

Se revisaron los expedientes de los pacientes sometidos a procedimientos hemodinámicos (coronariografía/angioplastía), comprendidos entre el 2000 y el 2006, seleccionando aquellos pacientes de 80 años o más. Se detalló el grupo investigado con la medición de factores de riesgo, antecedentes de cardiopatía isquémica, de otros factores que afectarían la supervivencia o calidad de vida (p.

Ej cáncer), diagnóstico del síndrome coronario, indicación del procedimiento (electivo/primaria), resultado de la coronariografía (incluso número de vasos, vaso culpable, número y clasificación de las lesiones y lesión culpable), éxito del procedimiento (como revascularización del vaso culpable, flujo TIMI III, sin complicaciones inmediatas relacionadas al procedimiento), tipo de angioplastía (son o sin stent, medicado o no), complicaciones transprocedimiento y posprocedimiento como son reportadas en ACC/AHA (abarcan tres categorías; relacionadas al procedimiento, renales, sangrado, muerte) y posteriormente la mortalidad temprana (intrahospitalaria) y tardía (lo último que se conoce del paciente en expediente o entrevista telefónica)), la calidad de vida (conseguido por entrevista telefónica). Se compararon nuestros resultados de 85 y menos y 86 y más. La relación entre la edad ajustado con riesgo TIMI, tipo de síndrome coronario, éxito, morbilidad/mortalidad serán un indicativo del efecto puro de la edad sobre el síndrome coronario.

8. Definiciones

a) Sangrado mayor relacionado

Se define como el sangrado importante secundario al estudio. La definición de importante incluye la necesidad de transfusión, la pérdida inexplicable de 4g de Hemoglobina o más posterior al procedimiento, choque hipovolémico o sangrado intracraneal.

Se ha detectado que en mucho de los pacientes sometidos a procedimientos de hemodinamia siempre hay una pérdida de hemoglobina, aún cuando no se pueda relacionar directamente al procedimiento, pero nunca supera los 4 gramos por decilitro.

b) Insuficiencia renal relacionada

Depende de la cantidad de contraste como principal factor, del estado hemodinámico (síndrome coronario agudo o paciente con angina crónica estable), función renal previa (muchos de los pacientes son hipertensos, diabéticos). La protección con hidratación adecuada, el uso de N-acetil-cisteína, el tipo de contraste usado (iónico en comparación con no iónico, alta osmolaridad contra baja osmolaridad) son también factores que intervienen en la insuficiencia renal inducida por contraste.

La definición de insuficiencia renal asociada al contraste es difícil dado que el indicador es la creatinina sérica, la cual está influida por muchos factores y grados leves de daño no son manifestados. Es indiscutible que si se requirió de diálisis es indiscutible la insuficiencia renal, pero aún en este escenario, siempre es más común en el paciente con choque cardiogénico, por tanto no se puede determinar con certeza si es por contraste o por el choque en sí. Para fines del estudio atendemos а las definiciones aceptadas internacionalmente: aumento de 0.50 mg/dl mayor a la toma basal, necesidad de diálisis, aumento del 25% más de creatinina con respecto a la basal.

c) Éxito del procedimiento

Fue considerado la realización de la revascularización planeada, atención al vaso culpable, flujo TIMI III (de la clasificación internacional de flujo coronario), sin complicaciones inmediatas o muerte. Hacemos menor relación a las complicaciones de sangrado o insuficiencia renal dado que éstas se comentan aparte.

d) Vaso y lesión culpable

Consideramos enfermedad de un si tenía obstrucción de 70% o más, en caso de un único vaso se definió como enfermedad de un sólo vaso. Se tomo en consideración si correspondía con el territorio afectado (electrocardiograma, ecocardiograma, medicina nuclear o resonancia magnética). Si por el contrario se trataba de enfermedad de múltiples vasos se apuntó a aquellas lesiones con mayor obstrucción que correspondieran a la clínica. Finalmente en el caso de múltiples lesiones suboclusivas u oclusivas donde no pudo ser determinado un sólo vaso culpable se consideró múltiples vasos culpables.

Se utilizó la segmentación y clasificación ACC/AHA de arterias y lesiones coronarias.

e) Muerte temprana

Muerte intrahospitalaria.

f) Mortalidad tardía o último seguimiento

Número promedio de años hasta muerte o último seguimiento.

g) Picos de biomarcadores

Se tomaron los valores más altos tanto de CPK-MB y Troponina I, como reflejo del tamaño del infarto y pronóstico de los pacientes (la mortalidad no es la misma un infarto anterior con 15 de Troponina I a uno con 200).

h) Tipo de procedimiento, tipo de angioplastía

Es importante separar los pacientes con Angioplastía primaria de los pacientes con una electiva, dado que la primera se relaciona a mayores complicaciones. También es importante el tipo de intervención realizada; Angioplastía con balón, colocación de stents, stents medicados, combinaciones. En especial en cuanto al índice de reintervención y nueva presentación de síndromes coronarios.

i) Revascularización completa

Además de la revascularización del vaso culpable, todos los segmentos con enfermedad coronaria (véase definición).

j) Complicaciones vasculares

Se refiere a todas las complicaciones inmediatas relacionadas al procedimiento, de tipo mecánico (disección, perforación).

k) Infarto relacionado al procedimiento

Se define por ACC/AHA como la nueva elevación de biomarcadores, en especial CPK-MB por encima de lo normal cuando esta ha disminuido a lo normal, o un nuevo aumento de CPK-MB a 1.5 veces después de haber descendido a la mitad del valor pico. En caso de la angioplastía primaria esta definición es casi imposible, porque los biomarcadores iniciales son generalmente negativos y después son sumamente positivos debido a la repercusión del vaso. Es común que en los casos de angina inestable se presenten elevaciones transitorias de Troponina I de origen incierto, pero al parecer por imagen de resonancia magnética corresponden a pequeñas embolias de placa ateroesclerótica debido a la intervención. O la aparición de una nueva onda Q en el electrocardiograma.

I) Calidad de vida

De poco sirve el estudio de pacientes sometidos a una intervención coronaria en cuanto a supervivencia si las comorbilidades y no la patología isquémica son las responsables de su muerte. Por desgracia este puede ser el escenario de muchos de estos pacientes, dado que los datos objetivos siempre incluyen en morbo-mortalidad. Por este motivo se requiere un índice basado en la clase funcional, síntomas y la percepción del paciente antes y después del estudio para conocer otro aspecto de la vida, la "calidad de vida". Éste puede ser determinante para justificar la realización de una intervención coronaria, aún cuando no modifique la mortalidad. Además representa una diferencia importante con respecto a otros registros que hablan del mismo tema pero que han excluido a la calidad de vida por ser un parámetro subjetivo. Se determinaron tres tipos de resultado par calidad de vida; aquellos pacientes en los cuales la intervención fue exitosa / sin complicaciones, / entrevista telefónica favorable como buena o resultado favorable registrado en el expediente, en aquellos en los que el procedimiento no condujo a otra intervención, pero no complicado se calificó como no cambió y por último los pacientes con complicaciones o muerte o percepción negativa como mala.

m) Comorbilidades que pueden influir en la supervivencia

En este rubro se agruparon aquellas enfermedades potencialmente limitantes de supervivencia, que deben considerase antes de asumir que la mortalidad, la supervivencia y la calidad de vida son el resultado de la cardiopatía isquémica y tratamiento. Ejemplo de estas enfermedades son la estenosis aórtica crítica, el cáncer, insuficiencia renal terminal, cardiopatía isquémica previa.

9. Análisis de datos

Se analizaron los promedios de todas las variables paramétricas. Las no paramétricas se utilizarán T de student o chi cuadrada. Los datos de población serán expresados en desviaciones estándar.

Se utilizaron el software SPSS versión 11 (San Diego, California) para determinar la relación entre la edad - mortalidad, edad - éxito, edad morbilidad, edad - calidad de vida, edad tipo de revascularización, TIMI- Éxito, TIMI - Mortalidad del estudio.

10. Recursos

Se analizaron los expedientes de todos lo pacientes, fue desarrollada una hoja de vaciado de datos y la entrevista telefónica en todos aquellos pacientes a quiénes el expediente no pudo completar los datos.

11. Resultados

11.1 Datos epidemiológicos

Cubrieron los criterios de inclusión 96 pacientes, reclutados desde agosto de 1999 hasta agosto de 2006. El promedio general de edad fue 84+-4 años, rango de 80 a 99 años, como se aprecian en la tabla 1 y figura 1. En mayor proporción se presentó población masculina, con 42 pacientes (59%) en comparación con la femenina representadas por 29 pacientes (41%).

La frecuencia de los principales factores de riesgo coronarios se muestra en las tablas 2,3,4. De éstos, el más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica con 57.7% figura 3, en segundo lugar el antecedente de cardiopatía isquémica en todas sus modalidades con 53% como se observa en la figura 4. Un alto porcentaje de pacientes, en relación a la frecuencia de población general, padecían diabetes mellitus tipo 2 (30.9%). Otros factores de riesgo fueron dislipidemia con el 23.7%, la enfermedad vascular concomitante en 27% (n=26), de ésta el tipo más común reportado fue la enfermedad vascular periférica con 21% (n =20). El comportamiento del hábito tabáquico en la muestra se aprecia en la tabla 3. Los no fumadores representaron el 47%, los fumadores activos el 19%, exfumadores 31%. La mayor parte de fumadores y exfumadores tenía más de 10 años de consumo de 1 cajetilla diaria o más.

En el rubro de "otras comorbilidades que pudieran afectar la supervivencia", éstas se ilustran en la figura 2. Fue el infarto al miocardio previo, en cualquier región, sin distinción de gravedad, el más común con el 11%. La enfermedad cancerosa se presentó en el 7%, las variedades más comunes fueron próstata y mama en la mayor parte de ellos únicamente como antecedente y no enfermedad activa. La revascularización quirúrgica previa ocurrió de 5% de la muestra.

11.2 Síndromes coronarios (Figura 5)

El tipo más común de síndrome coronario fue la angina inestable e infarto sin elevación del ST con 57 casos (59%), los infartos con elevación del ST representaron 38 casos (41%). De los pacientes infartados con elevación del ST,

el territorio anterior ocupó el 74%, en comparación con el posterior 26% (tabla 12). El promedio de la calificación de riesgo TIMI por tipo de síndrome coronario se revisa más adelante a detalle, baste mencionar que para infartos con elevación del ST fue de 7 y de 4 para los infartos sin elevación del ST. La media de troponina I es 25+- 52pg/dl (rango de 0 a 335pg/ml), la de CPK MB de 44.8+-71 (rango 0 a 382mg/dl) como se ve en las figuras 9 y 10.

11.3 Caracterización angiográfica (tablas 5,6,8,11,12)

La arteria afectada con mayor frecuencia fue la descendente anterior, el segmento con mayor afectación fue el medio (tercio medio), con 43/232 (18%) lesiones, seguido del segmento proximal 36/232 (16%) como se aprecia en la figura 12. El número medio de vasos afectados por paciente son 1.8+-0.91 (tabla 5). Hubo mayor compromiso de los ramos proximales en comparación con los distales representando los primeros últimos, el 60% (140/232 lesiones). De los ramos proximales la enfermedad de tronco coronario izquierdo se evidenció en 9 pacientes (9.37%). El número total de lesiones fue de 232, con una media de 2.4+-1.64 lesiones por caso (figura 11). La lesión reportada con más frecuencia fue de tipo B2 con 98 (42%), seguido de la tipo B1 con 81(34%), las lesiones tipo C representaron 32 (13%), las lesiones tipo A son menos frecuentes en esta población (11%). Se identificó a la arteria responsable del infarto en la mayoría de los pacientes, solo en 12 casos la enfermedad vascular multioclusiva no permitió la identificación de la arteria y lesiones responsables del cuadro coronario como se apreció en la figura12.

11.4 Angioplastía

De los 96 estudios, 29 fueron angioplastías primarias que corresponden al 29% de todos los estudios, los 68 estudios restantes de carácter urgente (en el contexto de un síndrome coronario agudo pero no cumplen los requisitos de "primaria"), representaron el 71% (figura 13).

Se pudo realizar algún procedimiento intervencionista además de la coronariografía en 63 pacientes (65%), la compleja anatomía coronaria y múltiples

lesiones, aunado a la imposibilidad de pasar guía a través de la lesión fueron la principal limitante, esto derivó en 33 casos en quienes no se realizó intervención y revascularización quirúrgica en 8 casos (9%). Las principales intervenciones realizadas fueron la colocación de stents en el 82% (80 stents) de los casos intervenidos, de los cuales el 61.3% (49 stents) fueron del tipo medicados con drogas antiproliferativas. En una proporción similar, los stents no medicados representaron 38.7% (31 stents). Los stents con sirolimus son 38.0% (30 stents), con paclitaxel 23% (19 stents), como se muestra en la figura 19.

La media de stents por paciente intervenido fue 1.54, todas ellos colocados de forma exitosa.

La preferencia sobre el uso de stents medicados o sin medicación está directamente relacionado al año analizado, siendo en el 2000 la única opción los stents no medicados y en la fechas recientes, los medicados con drogas antiproliferativas.

11.5 Éxito

El éxito de la coronariografía fue del 100%, el de la angioplastía se muestra en la tabla 6 que correspondió al 90% del total. Las variables con mayor asociación, ya sea de forma positiva o negativa fueron: el número de vasos afectados de (p=0.03), número de lesiones (p=0.05) de forma negativa, el tipo de angioplastía favoreciendo el uso de stents con sirolimus, la colocación de mayor número de stents (p=0.04), de forma positiva, incluso son factores que intervinieron en favorablemente en la mortalidad de estudio (p=0.001).

El éxito dependiendo de las complicación de insuficiencia renal no demostró una diferencia significativa con lo reportado previamente, dado que las elevaciones de creatinina, si bien fueron frecuentes no derivaron en otra terapéutica y fueron de carácter transitorio. Si se relacionó de forma negativa el éxito con la disminución de hemoglobina (p=0.02). La utilización de clopidogrel fue asociado al éxito del procedimiento (p=.007), en especial la dosis de 75mg (o uso de Clopidogrel de forma crónica) a 300mg y menos la de 600mg (que fue relacionada con mayor sangrado fig. 19).

El éxito Influyó definitivamente en la calidad de vida de forma positiva (p=0.005), véase tabla 18.

Es de llamar la atención que el éxito no dependió de la edad (p=0.44) o del tipo de angioplastía, en especial si era primaria o no (p=0.88).

Existe tendencia estadística entre el éxito y los siguientes factores: el tabaquismo activo o como antecedente en forma negativa (p=0.056), de los factores que pudieran haber afectado la supervivencia solo el infarto previo y la estenosis aórtica demostraron una negativa tendencia (p=0.082). El segmento del vaso culpable sin relación clara relación, pero si analizamos la arteria descendente anterior observamos tendencia estadística (p=0.09).

11.6 Complicaciones

El índice total de complicaciones mayores y menores relacionados al procedimiento fue 25%, siendo en su mayoría de carácter menor, se resume el comportamiento de las complicaciones renales, el sagrado y las directamente relacionadas al procedimiento en las figuras 21 a 25 y Tablas 9,10,11,14. La edad no fue asociada con las complicaciones (p=0.64), sin relación con el género (p=0.82). Respecto al posible involucro de los factores de riesgo solamente el tabaquismo se vio asociado pero aunque solamente en tendencia estadística (p=0.065). De los otros factores que pudieron haber modificado la supervivencia, no hubo relación directa con ninguno. El tipo de síndrome coronario con mayores complicaciones fue el infarto con elevación del ST, en particular el de localización posterior. De los datos de la angioplastía el número de stents colocados tuvo una tendencia estadística favorable a disminuir complicaciones p=0.06 (fig. 32), las angioplastías primarias por el contrario, una mayor incidencia de complicaciones (p=0.002). El uso de altas dosis de heparina fue desfavorable por su alta relación con el sangrado mayor (p=0.006), llama la atención que esta misma relación que es inexistente para el Clopidogrel, aún con la dosis de 600mg (p=0.10). Se estableció una tendencia lineal entre las complicaciones y los días de estancia pero no con significado estadístico (p=0.08). Como era de esperarse las

complicaciones afectaron negativamente la calidad de vida (p= 0.03) como se puede apreciar en la tabla 20.

La insuficiencia renal se presentó en el 16% de toda la muestra, siendo la principal causa el aumento transitorio de creatinina por encima de 0.5 mg/dl sobre la basal, no se presentaron casos que requirieran terapia dialítica. El contraste más utilizado fue el lohexol (Omnipaque) en el 65% de la muestra, un medio no iónico y de baja osmolaridad, el siguiente en frecuencia fue el ditriazoato de sodio y meglumina (Angiovist) con 23% (tabla 8), al igual que en la preferencia de stents el uso también varía dependiendo del año analizado, favoreciendo el uso de omnipaque a partir del 2002. La cantidad media de contraste utilizado fue 184ml +-11ml, con moda de 110ml, rango de 45 a 592 ml fig. 18. La media de elevación de creatinina sobre la basal fue de 0.375 mg/dl +- 0.69, dicha elevación no se vio influida por la edad, si por el tipo de síndrome coronario e intervención realizada. Es notable la inexistente relación entre el tipo de contraste y la insuficiencia renal (p =0.70) aparentemente es igual para lohexol que para ditrioazoato, y aunque hubo una tendencia estadística, tampoco la cantidad de contraste se vio reflejada en una mayor ocurrencia de insuficiencia renal (p=0.10). Relaciones significativas existen con el riesgo TIMI en ambos tipos de síndrome coronario (p=0.04), el infarto con elevación del ST (p=0.03), el pico de CPK-MB (p=0.05), angioplastía primaria (p =0.03), sangrado (p=0.0001) todas estas se muestran en las tablas tabla 9 y figuras 21 a 23. Vale la pena mencionar que no hubo asociación con el éxito final de angioplastía y el número o tipo de lesiones. Por último al ser las elevaciones de creatinina de carácter transitorio y no derivar en terapéuticas agresivas no tuvo relación con muerte temprana.

El sangrado importante se presentó en el 20% de la muestra, la mayor parte de ellos se debieron a la pérdida de hemoglobina de 4 g/dl o más (8.3% del total), en menor proporción a transfusiones o hematoma importante en el sitio de punción. La relación entre la dosis de heparina y las complicaciones es lineal (p=0.012) tabla 10. Llama la atención que el Clopidogrel no fue relacionado con sangrados mayores, aunque existe tendencia estadística con la dosis de 600mg en carga. Ya fue comentado que el sangrado mayor y la aparición de insuficiencia renal

postintervención es evidente (p=0.006) tabla 11, esta relación se fundamenta en la asociación entre la disminución de hemoglobina y el aumento en la creatinina. No repercutieron en mayor sangrado la edad, la angioplastía primaria (p=0.11), el riesgo TIMI (p=0.11), la supervivencia o los días de estancia (p=0.11).

La imposibilidad para el abordaje de las lesiones no es una complicación de los estudios intervencionistas, sin embargo fue una importante limitante del tratamiento intervensionista y se vio asociado a mayor número de lesiones tipo B2 y un 9% de revascularizaciones quirúrgicas fig. 21.

11.7 Mortalidad Temprana

La mortalidad intrahospitalaria fue de 8.3% (8 casos), la mayor parte fueron por síndromes coronarios con elevación del ST (64%), en especial de localización anterior (37%). La edad fue un factor asociado con la mortalidad temprana (p=0.01) fig. 26. Aún cuando en el análisis del grupo de más de 87 años no hubo mayor mortalidad que en el de 80-86.

En relación con la angiografía o angioplastía el éxito del procedimiento se asoció con menor mortalidad temprana (p=0.001). La lesión responsable con mayor índice de mortalidad fue tronco de la coronaria izquierda con involucro en 50% de los casos fig. 25. La incapacidad para revascularizar el vaso culpable no alcanzó relación estadística con la mortalidad, pero sí muestran una marcada tendencia p=0.10. La enfermedad multivaso no fue asociada a una mayor mortalidad temprana (p= 0.20). Asimismo existe tendencia estadística entre mayor mortalidad y la mayor elevación de troponina I y CPK-MB (p=0.10 ambas). Es importante la ausencia de relación entre la angioplastía primaria y muerte temprana.

El sangrado mayor y la mortalidad temprana están asociados (p=0.03), en especial aquellos con dosis altas de heparina como se aprecia en la tabla 17.

11.8 Calidad de vida

La calidad de vida de los pacientes se evaluó como buena, sin cambios o mala en relación al estudio hemodinámica, constituye en sí una valoración subjetiva pero importante para justificar o no los estudios invasivos en esta población. Los

resultados se presentan si afectó, fue favorable o sin relación con la calidad de vida. Una importante proporción de los pacientes no pudo contestar la pregunta (sólo el 60% de toda la muestra), por lo que solamente presentamos los datos más relevantes y deberán ser interpretados con cuidado. El 67% apreció al estudio hemodinámico como favorable, el 29% sin cambios y el 3% como negativo. Los pacientes de género masculino con tendencia a reportar mejor calidad de vida p=0.08, la edad no pareció influir, las condiciones o factores de riesgo previos sin relación. El tipo de síndrome coronario, el territorio infartado, y los datos de la coronariografía no fueron asociados con una mejor o peor calidad de vida. La realización de angioplastía se asoció con una favorable calificación siendo el 86% de la muestra (p=<0.0001), en especial la colocación de stents (p=<0.0001) tablas 18, 19. La revascularización del vaso culpable tiene una respuesta altamente favorable (p=<0.0001), así como el éxito de la revascularización (p=0.005) y la revascularización completa (p=0.003), como se observa en las tabla 19. La angioplastía primaria no mostró alguna relación significativa favorable o desfavorable (p=0.29).

Las complicaciones en general (p=0.01), las vasculares relacionados al procedimiento, el sangrado importante (incluyendo el uso de dosis importantes heparina), la enfermedad embólica relacionada al procedimiento y el infarto transprocedimiento, afectaron de forma significativa la calidad de vida. No así las elevaciones transitorias de creatinina (tabla 20).

La mayor cantidad de los días de estancia intrahospitalaria también influyeron de forma negativa en la calidad de vida (p=0.001).

11.9 Supervivencia

Las encuestas telefónicas y los expedientes arrojaron los siguientes datos, a reserva de que se registraron estos datos en un porcentaje del 60%. La supervivencia promedio de seguimiento hasta la fecha de terminación de estudio fue 26.5+-19.97 meses. La edad, el género e incluso los factores de riesgo y los condicionantes no influyeron. De los datos de coronariografía angiografía el vaso culpable y el número de lesiones se asociaron negativamente con la supervivencia

(p=0.04 y p=0.06). La diferencia de hemoglobina fue relacionada a una menor supervivencia (p=0.01). Sin relación con las complicaciones vasculares o la elevación de creatinina.

12. Evidencia por síndrome coronario

12.1 Síndrome coronario con elevación del ST

La media de edad fue muy similar al del estudio general con 84 +- 4 años. Género masculino predominante 53.8%. De los factores de riesgo el 51% eran no fumadores, 56% hipertensos, dislipidemia en el 20%, el 48% con antecedentes de cardiopatía isquémica, la enfermedad vascular predominante fue la carotídea con el 7.7%. De los otros factores que condicionan la supervivencia, el más común fue el infarto al miocardio con 15%. El infarto localizado al territorio anterior ocurrió en 74%, y en el inferior en 26%. La relación con la calificación TIMI muestra dos picos iguales en frecuencia con 4 de calificación (23%) y 9 (23%), se discuten sus posibles implicaciones más adelante, véase fig. 27. El pico de troponina I para los infartos con elevación del ST fue 79+-45 pg/dl.

El segmento responsable del infarto más frecuente fue el proximal de la arteria descendente anterior, la enfermedad de un vaso fue el más frecuente en este escenario con 53.8%. el número de lesiones vasculares con más de 70% de obstrucción fueron de 1 a 3 (81%).

La angioplastía primaria se realizó en el 71% de los casos, el 29% restante no fue considerado primario, pero sí urgente. El éxito de la angioplastía en escenario urgente o primaria fue de 80% de todos los pacientes con elevación del ST. La revascularización percutánea del vaso culpable en el grupo de pacientes con infarto con elevación del segmento ST fue 66%, siendo superior el de las primarias con 80%. Se logró la revascularización completa (en un primer o segundo procedimiento) en 56% de los casos. El contraste tipo lohexol fue el de mayor uso con el 64% y la cantidad media 200 +-127ml. La utilización de clopidogrel promedio fue 300 +-224mg en rango entre 75 y 600mg dependiendo del escenario (paciente tomando de forma crónica o angioplastía primaria). La

heparina empleada en el estudio o desde urgencias en caso de la angioplastía primaria se resume en la fig 17. Fueron tomados controles de ACT (Activated Clotting Time) en el 70% de los casos y se encontraron en rangos aceptables en todos los casos. El número de stents utilizados de 1.0 +- 1, la preferencia depende del año analizado; en el 2000 los no medicados, únicos entonces, 43% y del 2004 al 06 los medicados, en especial los que tienen sirolimus 43%.

a) Complicaciones.

Las complicaciones mayores y menores se presentaron en el 20% de este subgrupo. La incapacidad para abordar las lesiones fue la limitación más común para hacer angioplastía.

La insuficiencia renal relacionada al procedimiento y contraste se presentó en 25% de la muestra. No hubo ningún caso en que fuera necesaria diálisis y en la mayoría estas elevaciones de creatinina revirtieron días después. Las asociaciones importantes del infarto con elevación del ST y la insuficiencia renal fueron la cantidad de contraste usado en el procedimiento con coeficiente de relación de Pearson (p=0.04) y el sangrado mayor (p=0.003). La edad no se relacionó (p=0.82), así como la angioplastía primaria (p=0.90), el éxito del procedimiento (p=0.50), el tipo de contraste utilizado (p=0.66), la mortalidad o la calidad de vida (p=0.60)), los factores de riesgo u otras condiciones que pudieron alterar la expectativa de vida tampoco demostraron asociación.

Interesante mencionar la colocación de stents en este escenario fue asociado con un resultado favorable en supervivencia p=0.02.

El infarto relacionado con el procedimiento se presentó en 2 ocasiones, ninguno de estos episodios derivó en la muerte (p=0.57) o una alteración importante en la calidad de vida (p=0.65). Con tendencia estadística la enfermedad de 2 vasos, p=0.07. Dos casos de enfermedad embolica asociado al procedimiento un accidente vascular mesentérico y un accidente cerebrovascular.

Hubo un mayor número de complicaciones transprocedimiento p= <0.001 en comparativa contra el estudio general.

Los datos en relación al sangrado mayor se comentan a continuación, la diferencia media de hemoglobina contra la basal fue 2.0 +- 1.48 g/dl, siendo el tipo de sangrado más común la pérdida de 4g o más de hemoglobina sin causa aparente, esto se reflejó en transfusiones en un alto porcentaje. La edad solamente mostró tendencia estadística positiva con el sangrado (p=0.08). Fue asociado con mayor sangrado el infarto de territorio postero-inferior (p=0.028), incrementó de forma lineal conforme la calificación de riesgo TIMI lo hizo (p= 0.019), conforme aumentó la diferencia de creatinina. Especial atención merece la relación con la dosis de heparina y la angioplastía primaria (p= 0.001). Afectó la calidad de vida (p= <0.001), con la insuficiencia renal (p= 0.003). Finalmente el sangrado se demostró ser un factor asociado a muerte temprana (p= 0.03).

El uso de dosis más altas de clopidogrel en este escenario demostró una mayor relación con el sangrado que el estudio en general, pero aún así no alcanzó significancia estadística (p=0.06). Sin relación a las condiciones que pudieran disminuir la expectativa de vida, al tipo de procedimiento intervencionista (incluyendo stents, primaria o electiva, número de lesiones), o días de estancia.

La fracción de expulsión media fue 40+- 11%.

El número de días promedio de estancia intrahospitalaria varía en rango de 1 a 32 días, media de 10.

b) Mortalidad temprana.

La mortalidad temprana en el grupo de infarto con elevación del ST fue 12% (5 casos). La edad en este escenario no tiene relación con la mortalidad (p=0.17). La angioplastía primaria no se relacionó a mayor mortalidad Asimismo la angioplastía primaria no fue asociada a mayor mortalidad, sobre todo en comparación a las urgentes. Los factores de riesgo coronarios, el tipo de territorio afectado, el pico de troponina I y la revascularización del vaso culpable no fueron relacionados con mayor mortalidad. Las complicaciones vasculares, insuficiencia renal, embolias relacionadas al procedimiento o la fracción de expulsión (p=0.20) también sin relación con mortalidad. El género femenino tiene mayor mortalidad (p=0.01), así como los pacientes con mayor calificación de riesgo TIMI (p=0.01), a aquellos con

una anatomía coronaria más complicada, lesiones de los segmentos proximal y medio de la arteria descendente anterior (p=0.02), la cantidad de lesiones (p=0.02). Como ya fue mencionado múltiples veces el sangrado afecta la mortalidad (p=0.03) y este depende de la dosis de heparina por lo que esta última también se relaciona (p=0.056). La mayor estancia fue asociado con mayor mortalidad (p=0.002).

Son factores que parecen disminuir la mortalidad de estos pacientes el éxito del procedimiento (p=0.01), y una revascularización completa (p=0.01). No hay muertes en el grupo tratado son stents con sirolimus, aunque debido a el reducido número de pacientes en este escenario tratados con estos stents solamente alcanza tendencia estadística (p=0.10).

12.2 Infarto sin elevación del ST y angina inestable

La edad media 83+-3 años con predominancia de género masculino (61%). En cuanto a los factores de riesgo coronario, 44% de pacientes no fumadores, la diabetes mellitus tipo 2 estuvo presente en el 35% de los pacientes, continuó la alta prevalencia de hipertensión en el 57% y de antecedente de cardiopatía isquémica en todas sus modalidades en el 57%. Es un poco más elevada la tasa de enfermedad vascular periférica en el 30%.

Los factores condicionantes de supervivencia más comunes fueron infarto al miocardio previo la enfermedad cancerosa con 7% (no activa).

El tipo de síndrome coronario con mayor proporción de pacientes de todo el estudio fue la angina inestable, por tanto en el grupo de infarto sin elevación del ST ésta ocupa el con el 64%. El riesgo TIMI medio fue 4.0+-1.8 qu es considerado alto. El rango de troponina I máxima de 0 - 62 con media de 14.5pg/dl. La media de CPK-MB fue de 7.2+-27mg/dl, rango de 0 a 109, figura 28.

De la coronariografía vemos que el vaso culpable más frecuente fue el segmento medio de la arteria descendente anterior con 30%, seguido por la misma arteria en el segmento proximal 17% y después por múltiples segmentos o no determinable con 15%. Se encontró enfermedad de un vaso en 33%, de tres vasos 31%, el número de lesiones de 1 a 3 comprenden el 75% de la muestra.

El tipo de angioplastía más común fue la angioplastía con Stent en el 50%, seguido de la revascularización coronaria quirúrgica con 10.2%, sin posibilidad de realizar revascularización percutánea en 39% Se colocaron 28 stents en total en este grupo, siendo mucho menor que en el de infarto con elevación del ST. Al igual que en el síndrome coronario con elevación del ST la preferencia por el tipo de stent depende del año analizado, resultando más común la colocación de stents no medicados en los años hacia el año 2000 y stents medicados hacia el 2006, el resultado da casi proporciones iguales. La revascularización del vaso culpable se logró en el 50% hay que considerar al 15% de pacientes con múltiples lesiones importantes, en quiénes se realizó angioplastía pero no pudo determinarse una lesión culpable y por tanto no fueron considerados en este rubro. El éxito final del procedimiento fue 71%, se logró la revascularización completa en el 39% de los casos. El uso de clopidogrel fue mandatorio en todos los casos con una media de 138 +-18mg, la media de heparina fue 6824 UI +-3920UI, en rango de 2000 a 18,000 UI. El contraste más usado fue nuevamente el lohexol (Omnipaque) en el 64% de la muestra, la cantidad usada varió entre 45ml y 425ml, con media de 135ml.

Las complicaciones vasculares directamente relacionadas al procedimiento se reportaron en 22.5%.

La insuficiencia renal relacionada al contraste se presentó en 6 casos que representan el 10% de la muestra, la elevación media de creatinina fue de 0.28 +- 0.12 mg/dl. Las asociaciones entre la insuficiencia renal y edad, tipo de contraste, cantidad, calidad de vida y muerte, no tuvieron relevancia estadística. Si la tuvo el pico de troponina I (p=0.05), de CPK (p=0.04) y las complicaciones vasculares (p=0.003).

El infarto al miocardio asociado al procedimiento ocurrió en 3 casos (5%). Se evidenció una tendencia estadística que relaciona al infarto e una mayor mortalidad temprana (p=0.06). Además afectó de forma negativa la calidad de vida p=0.01. Otra relación interesante fue la asociación con el sangrado mayor (p=0.03).

El sangrado relevante se observó en 9 pacientes, lo equivalente al 10% de la muestra. La diferencia media de hemoglobina fue 1.57+- 1.54 g/dl. La edad por no fue relacionada a mayor sangrado en este grupo (p=0.80). Los factores asociados a mayor sangrado fueron las complicaciones vasculares (p=0.01), la diferencia de creatinina (p=0.01), el infarto relacionado a la intervención (p=0.03), el uso de heparina (p=<0.001). Tampoco en este escenario se asoció al clopidogrel con mayor sangrado, aunque la relación es mucho menor que en el infarto con elevación del ST (p=0.27). Es importante resaltar la calificación negativa sobre la calidad de vida que se repite nuevamente en este grupo (p=0.09).

Dos casos de accidentes vasculares cerebrales relacionados al procedimiento, ambos catastróficos.

La fracción de expulsión media de este grupo fue 45% +-15%.

El promedio de estancia intra hospitalaria fue de 10+-7 días, con rango de 2 a 42 días.

Calificaron como buena calidad de vida el 63% de todos estos pacientes. Las principales responsables de esta baja calificación fueron las complicaciones vasculares, el infarto al miocardio relacionado, el sangrado, las embolias relacionadas y posiblemente el menor índice de revasculrización percutánea. Las asociaciones que arrojaron una calificación positiva en la calidad de vida fueron los casos donde se realizó angioplastía, incluso aquellos con un mayor número de stents colocados, la revascularización del vaso culpable y el éxito del procedimiento, estas asociaciones se muestran en las tablas 18 a 21.

La muerte temprana ocurrió en 4 casos que reflejan el 7% de la muestra. Nuevamente la edad se relacionó con mayor mortalidad (p=0.006). Aumentaron la mortalidad temprana las complicaciones mayores, las vasculares (p=0.007), una mayor diferencia de hemoglobina (p=0.01) y los dos casos de accidentes vasculares cerebrales (p=<0.001). La revascularización completa es factor protector contra mortalidad temprana (p=0.02). Por último mencionar la tendencia estadística entre la muerte temprana y el antecedente de cardiopatía isquémica (p=0.08) e el infarto al miocardio relacionado al procedimiento (p=0.06).

13. Discusión

El promedio de edad es ideal para los fines del presente estudio, confirmando que realmente se trata de una "población anciana" desde el punto de vista de los procedimiento hemodinámicos (media en 84 años). Esta es la población que representa el reto de intervenciones en la actualidad, en cuanto a tratamiento, en especial el de carácter más "agresivo" (intervencionismo percutáneo o cirugía). Es notable la realización exitosa de una angioplastía en un paciente de 99 años. La edad como bien se ha descrito, es un factor de riesgo para mortalidad y complicaciones de los estudios intervencionistas, aún cuando hay que considerar que la mortalidad de este grupo fue baja. El análisis del subgrupo de 87 y más años no mostró mayor mortalidad en comparación con los más jóvenes del grupo, dependió mucho más del riesgo TIMI como se explica en los párrafos ulteriores.

El género predominante fue el masculino, no de forma significativa, aunque contrasta contra las poblaciones de otros estudios³⁹,⁴¹. La diferencia tiende a ser aún menor en el grupo de más de 89 años. Sin poder determinar una causa de esta diferencia probablemente sea el resultado de un evento aleatorio.

Los factores de riesgo coronario clásicos son sumamente frecuentes, en especial el 57% de pacientes hipertensos y el 31% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Aunque ninguno de los factores de riesgo estuvieron relacionados de forma directa con mayor mortalidad, o afectaciones a la calidad de vida. Es probable que en un estudio prospectivo con mayor muestra esto se evidencie. El antecedente de cardiopatía isquémica merece especial atención por su elevada prevalencia en esta población con el 55% del grupo. No se especificó el tipo de antecedente (infarto o angina), pero en el rubro de otros factores condicionantes se mencionó al infarto previo como una de las causas más frecuentes, al igual que un pequeño grupo de pacientes con revascularización quirúrgica. Tampoco se hizo mención si el paciente había sido sometido a procedimientos percutáneos con anterioridad, mismo que representa una limitante dado que algunos estudios lo mencionan como factor de riesgo. La enfermedad vascular periférica fue reportada en bajo porcentaje en relación a lo que se esperaría e pacientes añosos con alta prevalencia de hipertensión, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica. Parte de la

explicación a esto es la naturaleza relativamente silente de dicho padecimiento, además de que el estudio no descarta la presencia de enfermedad, sólo habla de la falta de diagnóstico.

De los factores mencionados como limitantes de la esperanza de vida ninguno fue lo suficientemente importante para modificar la mortalidad temprana, la calidad de vida o la supervivencia. Como explicación posible pudiera estar oculto el necesario sesgo de referencia dado que se trata por ser un estudio retrospectivo con la limitante de no saber los motivos para realizar o no una intervención. Por tanto, es imposible determinar si fueron incluidos pacientes con comorbilidades más importantes o más avanzadas (por ejemplo no intervenir a pacientes con cáncer activo, metastásico con infarto o pacientes con estenosis aórtica crítica sintomática) y sólo decidieron realizarla a quiénes pensaron tenían mayor oportunidad de supervivencia. Aún así es interesante que la mortalidad y complicaciones aparentemente no dependan de las comorbilidades descritas en el estudio. Es también sorprendente que en el análisis de estas comorbilidades y la calidad de vida no existe relación directa, confirmando la subjetividad de dicha escala y por lo tanto la diferente percepción de lo que es calidad de vida para cada persona. Dentro de la base de datos realicé un subanálisis únicamente con pacientes de 89 años o más, de estos 14 pacientes no hay cambios importantes en comparación con mortalidad, complicaciones o en calidad de vida. Al parecer la edad por sí misma tiene poca importancia para el resultado de la angioplastía y aunque la mortalidad es mayor no es más importante en este grupo que en el otro. El tipo y cantidad de lesiones determinan mayor complejidad para las intervenciones en pacientes de mayores, lo que fundamenta la mayor morbi mortalidad de los estudios intervencionistas en población añosa. Como ejemplo de lo anterior, cito a los dos pacientes con accidente cerebrovascular fatal quiénes tenían 85 y 94 años, cuyas angiografías mostraron una aorta tortuosa, lesiones complejas y el tratamiento de las mismas fue prolongado. Los resultados son predecibles si se toma en cuenta el marco teórico, puesto que la edad se relaciona con mayor ateroesclerosis, cantidad de lesiones y mortalidad temprana. Sin embargo a pesar de que la edad se asoció a estos resultados desfavorables, no

existe relación con una peor calidad de vida, e incluso los otros factores de riesgo parecen no influir.

La calificación de riesgo TIMI aumentó conforme la edad y consecuentemente, la mortalidad lo hicieron. Es muy importante notar que individuos más jóvenes con la misma calificación de riesgo tiene la misma mortalidad que los individuos más viejos. Esto confirma que la escala de riesgo TIMI es útil también en estos pacientes, aunque no encontré un solo estudio que haya determinado esto. De ser así, es probable que la edad tenga un riesgo determinado de forma logarítmica, o que exista la llamada "selección natural" que le permite vivir más a ciertos individuos con ventajas (aunque desconocemos cuáles son éstas) Por último refleja nuevamente, que la decisión de realizar un procedimiento intervencionista en este grupo de edad depende de una evaluación integral como lo hace esta escala.

El riesgo TIMI depende del tipo de síndrome coronario, pero en tipos es un puntaje alto. Los síndromes coronarios con elevación del ST fueron calificados con una media de 6 puntos de 14 posibles, esto de traduce en una mortalidad esperada de 16.1% según el estudio que validó esta escala (In TIME II¹). Grandes estudios dedicados a evaluar una intervención en síndrome coronario agudo con elevación del ST han utilizado esta escala, por lo que ahora conocemos los resultados dependiendo del tipo de intervención practicada y podemos compararla contra la de nuestro estudio. Si se practicó trombolisis o angioplastía la mortalidad para el grupo con calificación de 6 puntos (la media de nuestro estudio), la mortalidad esperada es de 15.0%, si no se practicó ninguna terapéutica de reperfusión esta es de 22.0%. En comparativa la mortalidad temprana de los pacientes en el estudio fue 12.8% que es ligeramente menor. Tomando en cuenta las limitación es de nuestro estudio es razonable pensar que hicieron falta pacientes y tiempo de seguimiento para dar apoyo firme a la conclusión de que la mortalidad de los pacientes mayores de 80 años con infarto agudo y elevación del ST tienen menor mortalidad que la esperada por calificación de riesgo TIMI. Aunque es probable que la angioplastía si disminuyó la mortalidad en relación a pacientes con

¹ Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. Lancet. 2001;358:951-957..

calificación TIMI mayor. Hago referencia a otro estudio restrospectivo intercurrente en nuestro hospital que podrá ayudar a resolver esta interrogante al comparar resultados "el manejo conservador del paciente mayor de 75 años".

Los pacientes con síndrome coronario sin elevación del ST representaron la mayor parte de los pacientes, el promedio de calificación de riesgo TIMI fue 4 puntos de 7 posibles. Esta calificación refleja 7% de muerte o infarto dentro de los siguientes 14 días y 20% de posibilidades de muerte, infarto al miocardio y revascularización urgente dentro de los 14 días siguientes. La mortalidad del presente estudio fue del 6.8% y la del de infarto relacionado 3%. De igual manera que en el infarto con elevación del ST la utilización de esta escala en otros estudios nos permite hacer comparativas. El uso de enoxaheparina diminuye el riesgo de muerte e infarto de un 8% a 6%² y el combinado de muerte, infarto y revascularización de 20% a 15%, similar al de nuestro estudio. El uso de tirofiban reduce la mortalidad e infarto de 9% a 7% y el combinado de muerte, infarto y revascularización urgente de 18 a 16%³, solamente se usó inhibidor de glicoproteína IIb-IIIa en tres pacientes por lo que no tomó en cuenta para el análisis. Finalmente tenemos la comparación entre las estrategias conservadoras y la intervencionista temprana a 6 meses, para un puntaje de 4. Los resultados muerte e infarto a 6 meses cambian de 10% a 7% y los de muerte, infarto y rehospitalización de 20% a 16%⁴, en nuestra institución este tiende a ser el abordaje de elección desde hace un par de años, considero que esto sostiene la baja mortalidad de nuestro estudio. Incluso existe diferencia entre el uso de clopidogrel en este escenario la diferencia favorece su uso 11.4% contra 9.8% en muerte, infarto o accidente cerebrovascular a un año⁵. También regularmente se utilizan dosis altas de clopidogrel en pacientes sometidos a intervención y creo que esto modificó la mortalidad aún cuando no existe una asociación directa. Este resultado concuerda perfectamente con lo mencionado

² TIMI 11B.

³ A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1498-1505.

⁴ Cannon CP, Weitraub WS. Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost Therapy with an Invasive or Conservative Strategy. Am J. Cardiol 1998;82:731-6.

⁵ Yusuf S. Zhao F. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary síndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345(7):494-502.

previamente, posiblemente debido al uso rutinario en nuestro hospital de enoxaheparina, clopidogrel y la tendencia a realizar intervenciones tempranas hayan influido. Es importante recordar que la escala TIMI para el síndrome coronario sin elevación del ST sólo considera edad mayor o igual a 65 años como factor de riesgo, y los pacientes aquí presentados tienen mucho más de 65 años. Por lo anterior, podemos considerar la baja mortalidad un buen resultado a favor del intervencionismo.

Se analizaron a los 51 pacientes que recibieron revascularización con stents. Este subanálisis mostró que los pacientes tenían una mayor calificación de TIMI que la general con 5.4 puntos pero sorprendentemente la mortalidad fue de 2% (n=1). Este paciente se presentó con choque cardiogénico, calificación TIMI de 13 y aunque se logró atender la lesión culpable con stent murió pocas horas después. Sin embargo la intervención solamente se evidenció tendencia estadística favorable contra mortalidad (p=0.08).

El infarto anterior fue el de mayor mortalidad, aunque el infarto inferior fue el que más complicaciones tuvo.

Los picos de troponina I y de CPK-MB estuvieron influidos por las diferentes épocas. En el 2000 no era común la determinación cuantitativa de troponina I y en el 2006 no fue común la determinación seriada de CPK-MB, por tanto, deben tomarse los resultados con reserva. Además la población más numerosa fue angina y no infarto, por lo que un 0 no equivale a no tener síndrome coronario y disminuye la media general. No se demostró relación significativa entre la mortalidad y el pico de CPK-MB, solamente una tendencia estadística con la troponina I. Considerando por separado el síndrome coronario con elevación del ST se evidenció relación entre mortalidad y CPK-MB pero no con troponina I.

Las características angiográficas muestran una enfermedad ateroesclerosa avanzada con múltiples vasos afectados, múltiples lesiones, lesiones de predominio proximal (incluyendo tronco coronario izquierdo), difusas, de tipo B2, en especial calcificadas. El éxito de la angiografía coronaria sin intervención es alto, con complicaciones dentro de lo razonable, útil para aún para pacientes en quines no se realizó angioplastía como aquellos tratados quirúrgicamente.

Es interesante que la elevación de creatinina no dependiera del tipo de angioplastía, o de la cantidad de contraste por debajo de 200ml. Lo fue más dependiendo del tipo de síndrome coronario y calificación de riesgo TIMI, por tanto puede ser una complicación aún de los estudios angiográficos de urgencia. La razón posiblemente esté relacionada a la rutina hospitalaria de hidratación posterior a un procedimiento con contraste, la cual ha demostrado disminuir la incidencia de insuficiencia renal. Aunque fue elevado el número de pacientes con esta complicación renal, debe considerarse que en los estudios retrospectivos tiene limitantes importantes. Dichas elevaciones reflejan una elevación de creatinina durante su estancia, probablemente relacionada hemodinámico y el síndrome coronario, pero existen otras circunstancias a considerar como medicamentos, deterioro renal previo, terapia de hidratación, uso N acetil cisteína que no podemos medir. Por último la mayor parte de estas elevaciones elevan el número de complicaciones, pero debe recordarse son de tipo menor puesto que no tiene relación con la mortalidad, incluso la calidad de vida.

Se realizó angioplastía en 75% de los pacientes, lo cual es bajo en relación a los estudios internacionales mencionados en el marco teórico. Hay además, un 8% de revascularizaciones quirúrgicas debido a la conveniencia, no por complicación angiográfica. El éxito general de los procedimiento de coronariografía / intervensionismo fue 90% que concuerda con lo reportado en los estudio previos y refleja una tasa alta de éxito. La principal intervención fue la colocación de stents, no se presentaron diferencias entre el uso de stents medicados y no medicados. Sólo la tendencia a revascularizaciones más completas. Incluso se analizó el subgrupo de medicados con paclitaxel, sirolimus y sin droga, encontrando menos complicaciones vasculares con los stents con sirolimus, sin cambios en mortalidad (una sola muerte en este grupo), o complicaciones en general. Aún a pesar de dosis mayores de clopidogrel con stents medicados en comparación con los no medicados (antes no se aconsejaban dosis tan importantes de clopidogrel).

Las complicaciones generales son más frecuentes que en los pacientes más jóvenes, aunque la mayor parte sin consecuencias importantes finales que afecten

la mortalidad. Se vio más afectada la calidad de vida con las complicaciones generales.

El sangrado fue la complicación más mortífera, la que afectó más la calidad de vida. Este sangrado se asoció con dosis más altas de heparina, aunque cabe mencionar que en los casos donde se reportó ACT estos estuvieron dentro de lo deseado. El clopidogrel también se asoció a mayor sangrado, sin embargo no se relacionó a mortalidad. Incluso en las gráficas se aprecia una tendencia a disminución en la mortalidad con el uso de 75mg a 300mg no así con 600mg. El sangrado mayor reportado en la literatura para intervencionismo es de 3-5%, el presentado en el estudio fue de 16%, aunque sólo el 10% requirieron transfusión. Se presentaron algunos problemas en cuanto a la cuenta de la hemoglobina, dado que en ocasiones se realizó el control varios días después de la intervención y para entonces las causas de anemia pudieran haberse multiplicado. Existen estudios que han demostrado esta relación, por ejemplo Eikelboom⁶ y colaboradores analizaron la relación entre el sangrado y muerte en 34,146 pacientes con síndrome coronario agudo. Además el estudio CURE, bastión del uso del clopidogrel no empleó pacientes mayores de 75 años, por lo que no sabemos a ciencia cierta si este beneficio del 20% podría ser trasladado a nuestra población. Los factores de riesgo para sangrado fueron la edad, diabetes, historia previa de accidentes cerebro vasculares, cambios importantes en el ST y su riesgo fue aumentado en 5 veces para mortalidad dentro de los primeros 30 días (12% contra 2.5% p=0.0002) y continuó hasta 6 meses después. La terapia antitrombótica en el estudio se vió relacionada a la diferencia de hemoglobina, en especial con la dosis más altas de clopidogrel, pero queda claro que no tiene relación con sangrado clínicamente relevante y mucho menos con la mortalidad. Las elevaciones de la creatinina son comunes, lo que deriva en una alta tasa de insuficiencia renal secundario a contraste, pero ninguna de ellas derivó en insuficiencia renal que requiriera terapia sustitutiva con diálisis. Sólo en dos casos se consultó con el especialista correspondiente. Hay una fuerte relación entre el

sangrado y las posteriores elevaciones de creatinina que puede contribuir incluso

⁶ J. Eikelboom, S. Mehta, et. al. Adverse Impact of Bleedindg on Prognosis in Patients With Acute Coronary Syndromes. Circulation, 2006;114:774-782.

más que la cantidad de contraste o el tipo de contraste. Por último hacer mención del posible sesgo de referencia, al no saber si los pacientes más susceptibles a ésta no fueron derivados a coronariografía.

El infarto al miocardio relacionado con el procedimiento se reportó en el 3% documentado por una nueva elevación de CPK-MB, similar a los reportado hace 15 años 3.6%. Sin embargo, en la actualidad esta complicación es menor de 1%⁷. No existió una clara relación con mortalidad.

Los eventos embólicos se presentaron en el 3%, son más altos que lo reportado en la literatura de 0.27%⁸, además en su mayoría catastróficos.

Aunque se evidenció una buena supervivencia de los pacientes, faltaron muchos pacientes por interrogar. Esto mismo puede ocasionar la falta de relación entre la angioplastía, las complicaciones y la supervivencia. Además como se reclutaron pacientes en el 2006, todavía no cumplen un tiempo suficientemente importante. Es posible que esta relación si nos ayude para comparar el riesgo TIMI.

La mortalidad es la esperada según el tipo de síndrome coronario y su calificación por escala de riesgo TIMI. La edad es un factor ligado a ella como hemos revisado con anterioridad. El género femenino fue asociado con mayor mortalidad sin una razón aparente, incluso los hombres tuvieron mayor enfermedad multivascular, tabaquismo. Es probable que por la poca mortalidad sea producto del azar. Tanto el sangrado como las complicaciones en general tuvieron relación directa con la mortalidad. Dependió mucho menos de las comorbilidades o factores de riesgo previos. Factores que posiblemente intervinieron positivamente fueron el éxito del procedimiento, la colocación de stents y la revascularización completa.

La calidad de vida fue reportada como favorable. Aunque es una valoración subjetiva, representó una importante ganancia para el estudio. La mayor parte de los pacientes o sus familiares aprobaron el estudio de semanas, meses o años después de haberlos realizado. Es claro que las complicaciones son inversamente proporcionales a la calidad de vida y que un procedimiento exitoso se asoció con una mejor calificación. Es también evidente que el sangrado se relacionó negativamente, no así las elevaciones asintomáticas de creatinina, la diferencia de

-

⁷ Baim, D. et, al, Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. Lippincott Williams & Wilkins. 6th Edition. Páginas 35-65.

hemoglobina, el tipo de angioplastía. Otro factor fue la estancia prolongada que lógicamente fue calificado peor. Si la calidad de vida calificada de esta forma, es un factor que apoya considerar un procedimiento intervencionista en el paciente anciano con síndrome coronario agudo, es una pregunta sin resolver que debe ser motivo de otro estudio.

Limitantes del estudio, como todo estudio retrospectivo son las circunstancias en las cuales se decidió la realización o no de los estudios hemodinámicas. Es importante este sesgo de referencia para interpretar los resultados de mortalidad con cuidado, pues no sabemos si los de mayor riesgo fueron excluidos. Faltaron datos importantes del procedimiento como duración del mismo, tiempo de puerta a balón (en la angioplastía primaria) otro tipo de complicaciones. Es difícil poder comparar los grupos más tempranos con los más tardíos por la diferencia en cuanto a protocolos y tecnología. Una buena proporción de pacientes no pudieron ser entrevistados por múltiples razones.

Por último se deben comparar los resultados del presente estudio con la revascularización quirúrgica y el manejo "conservador" para dar una recomendación definitiva.

En cuanto a la supervivencia largo plazo no hubo el suficiente poder estadístico para poder relacionar estos factores, pero si una tendencia favorable al éxito de la angioplastía y una revascularización completa.

14. Conclusiones

Los pacientes mayores de 80 años con diagnóstico probable o definitivo de síndrome coronario se presentaron con múltiples comorbilidades, factores de riesgo (en especial hipertensión, diabetes y cardiopatía isquémica) y enfermedad ateroesclerosa coronaria avanzada que superan exponencialmente a los de población general.

La edad es un factor de riesgo para mortalidad temprana incluso entre los pacientes de más de 80 años tanto0 para el infarto con elevación del ST, como para el infarto sin elevación. La investigación de los pacientes de 87 años y más no demostró una diferencia significativa en el subgrupo de 87 años o más.

El tipo más común de síndrome coronario en los pacientes mayores de 80 años es angina inestable.

El síndrome coronario con mayor mortalidad es el infarto de territorio anterior.

El pico de troponina I y CPK-MB, tuvieron relaciones estadísticas marginales con la mortalidad en este grupo.

La calificación de riesgo TIMI correlaciona excelentemente con la mortalidad de ambos tipos de síndrome coronario de nuestro estudio. Cabe resaltar que el resultado puede ser similar al de poblaciones más jóvenes pero con calificaciones similares TIMI. La moralidad por síndrome coronario con elevación del ST es ligeramente menor a la esperada por riesgo TIMI, a reserva de las limitaciones del seguimiento, es equivalente a la de los pacientes con revascularización primaria exitosa. En cuanto al síndrome coronario sin elevación del ST, habiendo ajustado los resultados de mortalidad para el tipo intervención, invasiva o no invasiva, uso de dosis altas de clopidorel, de heparina de bajo peso molecular, la mortalidad concuerda con la esperada por TIMI.

En el subanálsis del grupo de angioplastía primaria la mortalidad fue mínima, pero no alcanzó significado estadístico debido al bajo número de intervenciones. Debido a esto la no realización del procedimiento planeado por imposibilidad para abordar las lesiones fue frecuente.

Son características angiográficas de esta población la enfermedad de múltiples lesiones, con mayor proporción de enfermedad multivascular, afectación

predominante de territorios proximales, clasificadas como tipo B2 (lesiones calcificadas, tortuosas, largas y de difícil acceso).

El tipo de contraste no tuvo relación directa con la insuficiencia renal en este grupo de pacientes, incluso en el subgrupo de 88 y más años.

La cantidad de contraste mostró relación con la diferencia de creatinina, pero no con la insuficiencia renal (tendencia estadística).

El procedimiento intervencionista mas usado fue la colocación de stents. La elección de usar stents con drogas antiproliferativas dependió del año analizado, siendo más comunes los stents con droga a partir de 2003.

El éxito del procedimiento es aceptable en comparación a otros estudios, los factores que afectaron negativamente con mayor importancia fueron la mortalidad y a la no revascularización del vaso culpable.

Aún en los pacientes con múltiples lesiones que no pudieron ser abordados en forma percutánea la coronariografía permitió un 9% de revascularizaciones quirúrgicas con nula mortalidad y mínimas complicaciones mayores, por tanto es muy recomendable realizar una coronariografía antes de decidir el mejor tratamiento de los pacientes añosos.

La revascularización completa fue alcanzada en la mitad de los pacientes sometidos a revascularización. Este factor se asoció con buen pronóstico y favoreció la calidad de vida tanto en el infarto con elevación como en el sin elevación del ST. El estudio, por tanto, apoya la intención de revascularización completa, si la anatomía lo permite. El uso de stents se asoció a una menor mortalidad y mejor calidad de vida a pesar de una calificación de TIMI mayor, en especial la colocación múltiples stents. A pesar de que no existe diferencia en cuanto al tipo de stent en cuanto a mortalidad, el uso de stents con sirolimus tiene una tendencia favorable a disminuir la mortalidad en el síndrome coronario con elevación del ST. Sin embargo, se necesitarán estudios aleatorizados y prospectivos correspondientes para confirmar este hallazgo.

El sangrado clínicamente importante está en relación directa la dosis de heparina y esto a su vez con la mortalidad temprana. El significado de esta relación sugiere realizar una investigación para determinar si el uso de menores dosis de heparina

disminuyen estas complicaciones. En cuanto al uso de Clopidogrel en los pacientes de más de 80 años, la dosis más efectiva sin aumentar las complicaciones parece ser hasta 300mg de Clopidogrel en carga, y luego 75mg diarios. Esta recomendación está fundamentada en la tendencia que muestra la gráfíca de Clopidogrel / sangrado y en el conocimiento de una menor depuración de dicho fármaco en la vejez.

El infarto al miocardio relacionado al procedimiento, es más común que en la población general, sin aumentar la mortalidad si se asoció con una peor calidad de vida.

La presencia de embolias cerebrales o mesentéricas durante la intervención es una rara complicación, pero es frecuentemente fatal.

La estancia de los pacientes no es prolongada, pero es inversamente proporcional a la calidad si es más de 10 días.

La calidad de vida medida como la percepción del paciente o los familiares del procedimiento es un punto importante a considerar y una clase funcional aceptable para ellos, aún cuando no está bien validada, estuvo íntimamente ligado a las complicaciones (en especial con el sangrado, la imposibilidad para abordar las lesiones) y refleja el bienestar en relación a la actuación médica. Sin embargo se necesitan más estudios para validar correctamente esta evaluación y decidir si se debe considerar para realizar un procedimiento invasivo.

Se necesita de un estudio prospectivo con mayor cantidad de pacientes con angioplastía primarias y colocación de stents para dar poder estadístico suficiente a las tendencias que sugieren que a mayor riesgo de mortalidad, mayor beneficio potencial.

Los pacientes con mayor edad tienen mayores comorbilidades, factores de riesgo, mortalidad, complicaciones y dificultad para la realización del procedimiento planeado, sin embargo se en este estudio se muestra que se benefician de procedimientos invasivos por igual que lo reportado en pacientes más jóvenes con escala de riesgo TIMI similar, por tanto la decisión de realizar o no a los pacientes a estos procedimientos debe ser individualizada, siendo obligatorio considerar la posible repercusión en la calidad de vida, no sólo en la mortalidad.

15. Bibliografía

- 1. Secretaría de Salud 2004:http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/mortalidad.htm
- 2. Esperanza de vida en México: www.inegi.gob.mx/
- 3. Factores de riesgo en México: www.imss.gob.mx/nutricion/factores de riesgo.htm
- Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet. 1994;343:311– 322
- ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction) Circulation, Aug 2004; 110: 588 - 636.
- 6. Thompson RC, Colmes DR. et. al Predicting early and intermediate-term outcome of coronary angioplasty in the elderly. <u>Circulation</u>. 1993 Oct;88(4 Pt 1):1579-87.
- 7. Wennberg, D, Malenka, D. et. al. Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in the Elderly: Epidemiology, Clinical Risk Factors, and In-Hospital Outcomes. Am Heart J 137(4):639-645, 1999
- 8. Seto TB, Berezin, MS. Percutaneous Coronary Angioplasty in the Elderly: Impact on Functional Status and Quality of Life Ann. Intern. Med. 2000;132:955-958
- 9. Kahler J, Lutke J. et. al. Coronary angioplasty in octogenarians. Quality of life and costs. Eur. Heart J. 1999:20; 1791-1798.
- 10. Gráficas de mortalidad en México: http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/mortalidad.htm
- 11. Berger A. Thrombolysis in Elderly Patients With Acute MI. Am J Geriatr Cardiol 12(4):251-256, 2003.
- 12. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel B, Russell RO, Smith EEI, Weaver WD. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol. 1999;34:890–911
- 13. http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/enveje2005/enveje02.pdf
- 14. http://www.fmdiabetes.com/www/diabetes/dnumeros.asp
- 15. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes–2006. Diabetes Care 2006 29: S4-42.
- 16. Medscape General Medicine. 2005; 7(2):75.
- 17. Coronary angioplasty versus voronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. Rita Trial Participants. Lancet 1993;341:573-80.

- 18. Reidy MA, Fingerle J. Factors controlling the development of arterial lesions after injury. Circulation 1992;86:1143-6.
- 19. Verheye S, De Meyer GR. Et. Al. In vivo temperature heterogeneity of atheroesclerotic plaques is determined by plaque composition. Circulation 2002;105(13):1596-1601.
- 20. Solomon CG, Lee TH, Cook EF, et al. Comparison of clinical presentation of acute myocardial infarction in patients older than 65 years of age to younger patients: the Multicenter Chest Pain Study experience. Am J Cardiol. 1989;63:772-776.
- LaCroix AZ, Guralnik JM, Curb JD, Wallace RB, Ostfeld AM, Hennekens CH. Chest pain and coronary heart disease mortality among older men and women in three communities. Circulation. 1990;81:437-446
- 22. Alvarez Tamargo JA, Barriales AV, Sanmartin Pena JC, et al. [Angiographic correlates of the high-risk criteria for conventional exercise testing and the Duke treadmill score]. Rev Esp Cardiol. 2001;54:860-867
- 23. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003;362:782-788
 Pfeffer MA, Domanski M, Rosenberg Y, et al. Prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition (the PEACE study design). Prevention of Events with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition. Am J Cardiol. 1998;82:25H-30H.
- 24. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994;344:1383-1389
- 25. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med. 1996;335:1001-1009
- 26. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. N Engl J Med. 1998;339:1349-1357.
- 27. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;360:7-22.
- 28. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360:1623-1630.
- 29. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. Lancet. 2001;358:951-957.
- 30. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, Ray KK, Sabatine MS, Jarolim P, Shuj A, McCabe CH, Braunwald E; PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute

- coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. J Am Coll Cardiol. 2006 Jun 6;47(11):2326-31.
- A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1498-1505
- 32. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1879–1887.
- 33. Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet*. 1999; 354: 708–715
- 34. Diccionario de la real academia de la lengua española: http://buscon.rae.es/drael/html/cabecera.htm
- 35. Kaehler, Jan. et. al. Coronary interventions in the elderly. British Heart Journal. 2006:92;1167-1171
- 36. Liistro, F. Early invasive strategy in elderly patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: comparisons with younger patients regarding 30 day
- 37. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). Circulation. 1983;68:785-795.
- 38. Serruys PW, Ungen F. et. Al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel coronary disease (ARTS) trial. N. Engl. J. Med. 2001;344:1117-24.
- 39. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients > or = 80 years: results from the National Cardiovascular Network. J Am Coll Cardiol. 2000;35:731-738
- 40. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. N Engl J Med. 1996:335:217-225
- 41. Batchellor WB, Anstrom KJ. Et. al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration.. J Am Coll Cardiol. 2000 Sep;36(3):723-30.
- 42. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arterioesclerotic obstruction: description of a new technic and preliminary report of its application. Circulation 1964;30:654-70.
- 43. Serruys PW, et.al. Angiographic follow up alter placement of a self expanding coronary artery stent, N. Engl. J. Med. 1991;324: 13-7.
- 44. Fischman DL, Leon MB. et.al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 1994;331:496-501.

- 45. Patty G, Colonna G. et. al. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study.
- 46. Serruys, PW. et. al. Coronary-Artery Stents. N. Engl. J. Med. 2006;483-95.

Circulation. 2005 Apr 26;111(16):2099-106.

- 47. Serruys PW, et. al. A randomized comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease. Lancet 1998;352:673-8.
- 48. Rossi, ML. et. al. "Do least harm philosophy" may suffice for percutaneus coronary interventions in octagernarians. J. Interv. Cardiol. 2006; 19(4): 313-8.
- 49. Morrow et al., A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an In TIME II substudy. Lancet 2001;358:1571-75.
- 50. Morrow et al Application of TIMI Risk Store for ST-Elevation MI in NRMI 3. JAMA 2001;286 (11): 1356-59.
- 51. Antman et. al. The TIMI Risk Store for Instable Angina/Non-ST Elevation MI. JAMA 2000;284(7):835-842.
- 52. Morrow DA. et. al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary síndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. Eur Heart J. 2002;23:223-9.
- 53. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. Lancet. 2001;358:951-957..
- 54. TIMI 11B.
- 55. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1498-1505.
- 56. Cannon CP, Weitraub WS. Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost Therapy with an Invasive or Conservative Strategy. Am J. Cardiol 1998;82:731-6.
- 57. Yusuf S. Zhao F. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary síndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345(7):494-502.
- 58. J. Eikelboom, S. Mehta, et. al. Adverse Impact of Bleedindg on Prognosis in Patients With Acute Coronary Syndromes. Circulation, 2006;114:774-782.
- 59. Baim, D. et, al, Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. Lippincott Williams & Wilkins. 6th Edition. Páginas 35-65.

16. Apéndice A) Tablas.

I. Datos Demográficos.

Tabla 1. Datos demográficos, EDAD.

EDAD	Frecuencia	Porcentaje	Representación del porcentaje total
80	14	14,6	14,6
81	14	14,6	29,2
82	6	6,3	35,4
83	17	17,7	53,1
84	4	4,2	57,3
85	10	10,4	67,7
86	10	10,4	78,1
87	4	4,2	82,3
88	3	3,1	85,4
89	3	3,1	88,5
90	1	1,0	89,6
92	6	6,3	95,8
93	1	1,0	96,9
94	1	1,0	97,9
95	1	1,0	99,0
99	1	1,0	100,0
Total	96	100,0	

Tabla 2. Presencia de hipertensión.

		Frecuencia	Porcentaje	Representación del porcentaje total.
Hipertensión	No	40	41.7	7 41.7
	Sí	56	58.3	3 100.0
	Total	96	100.0)

Existe una alta frecuencia de hipertensión en este grupo de edad.

Tabla 3 Presencia del hábito tabáquico.

	Frecuencia	Porcentaje	Representación del procentaje total.
No Fumador	46	47.9	47.9
Fumador activo	19	19.8	67.7
Exfumador	31	32.3	100.0

La mayor proporción de los pacientes fuman o fumaron en algún momento.

Tabla 4 Antecedente de cardiopatía isquémico.

		Frecuencia	Porcentaje	Representación del porcentaje total.
Isquémico	Sí	43	44.8	44.8
•	No	53	55.2	100.0
	Total	96	100.0	

La presencia de cardiopatía isquémica previa es importante, según muestra la tabla

II. Datos de Coronariografía.

Tabla 5. Número de vasos afectados vasos afectados.

Vasos	Frecuencia	Porcentaje	Representación de porcentaje.
0 vasos	5	5.2	5.2
	• •		
			· - · ·
1 vaso 2 vasos 3 vasos	40 25 26	41.7 26.0 27.1	46.9 72.9 100.0

Enfermedad de dos y tres vasos juntos es más común que la de una.

Tabla 6. Éxito del procedimiento.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje del total.
Éxito	.No	9	9.4	18.8
	Sí	87	90.60	100.0
	Total	96	100.0	

Alta tasa de éxito angiográfico sin complicaciones mayores.

Tabla 7. Presencia de complicaciones del estudio.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje del total
Complicaciones	Sí	72	75	75
	No Total	24 96	25 100.0	100.0

Las complicaciones totales son comunes. .

Tabla 8. Tipo de Contraste.

	•	Frequencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulativo
Contraste	Omnipaque	63	65.6	65.6
	Angiovist	22	22.9	88.5
	Omnipaque + Angiovist	7	7.3	95.8
	Hexabrix	4	4.2	100.0
	Total	96	100.0	

lohexol, meglumine/sodium diatrizoate, ambos o ioxaglate meglumine.

III. Complicaciones.

Tabla 9. Relación entre el diagnóstico y la insuficiencia renal.

			Dx	•			Total
			Angina	No ST	Anterior	Inferior	
IRC	No	Cantidad	35	18	24	6	83
		% con IRC	42.2%	21.7%	28.9%	7.2%	100.0%
	Sí	Cantidad	3	1	5	4	13
		% con IRC	23.1%	7.7%	38.5%	30.8%	100.0%
Total		Cantidad	38	19	29	10	96
		% con IRC	39.6%	19.8%	30.2%	10.4%	100.0%

Tabla 10. Ocurrencia de Sangrado Significativo por Tipo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje	Porcentaje
				Válido	Acumulativo
Sangrado.	No sangrado	80	83.3	83.3	83.3
_	4g o más	8	8.3	8.3	91.7
	Transfusión	5	5.2	5.2	96.9
	Hematoma	2	2.1	2.1	99.0
	Cerebral	1	1.0	1.0	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

La mayor del sangrado significativo perdieron 4g de hemoglobina o más.

Tabla 11. Relación entre el sangrado y la IRC.

		o o og.	IRC		Total
			No	Sí	
Sangrado	No	Número	74	6	80
J		% Sangrado	92.5%	7.5%	100.0%
	Sí	Número	9	7	16
		% Sangrado	56.3%	43.8%	100.0%
Total		Número	83	13	96
		% Sangrado	86.5%	13.5%	100.0%

P = < 0.0001.

Tabla 12. Distribución por tipo de infarto.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo.
Infarto	Anterior	29	74.4	74.4	74.4
	Inferior	10	25.6	25.6	100.0
	Total	39	100.0	100.0	

La mayor parte fueron en territorio anterior.

Tabla 13. Angioplastía Primaria.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Primaria	Sí	11	28.2	28.2	28.2
	No	28	71.8	71.8	100.0
	Total	39	100.0	100.0	

El 28.2% de angioplastías primarias.

Tabla 14. Vasos afectados * Muerte temprana

			Muerte temprana		Total
			No	Sí	
Vasos afectados	No	Cantidad	5		5
		% Vasos afectados	100.0%		100.0%
	1	Cantidad	38	1	39
		% Vasos afectados	97.4%	2.6%	100.0%
	2	Cantidad	22	4	26
		% Vasos afectados	84.6%	15.4%	100.0%
	3	Cantidad	23	3	26
		% Vasos afectados	88.5%	11.5%	100.0%
Total		Cantidad	88	8	96
		%Vasos afectados	91.7%	8.3%	100.0%

La mayor proporción tuvo enfermedad de un vaso, aunque es frecuente la enfermedad de 2 y 3 vasos.

Tabla 15. Relación Complicaciones y muerte temprana.

i abia i	J. 1101	acioni Gomphicat	Jionico y inia	cite tellipit	aria.
		Muerte temprana			Total
			No	Sí	
Complicaciones	No	Número	63	3	66
		% dentro de Complicaciones	95.5%	4.5%	100.0%
	Sí	Número % dentro de Complicaciones	25 83.3%	5 16.7%	30 100.0%
Total		Número % dentro de Complicaciones	88 91.7%	8 8.3%	96 100.0%

p = 0.046.

Tabla 16. Relación éxito y muerte temprana.

		-	Muerte temprana		Total
Éxito	No	Número % de Éxito	No 13 72.2%	Sí 5 27.8%	18 100.0%
	Sí	Número % deÉxito	75 96.2%	3 3.8%	78 100.0%
Total		Número % de Éxito	88 91.7%	8 8.3%	96 100.0%

p = 0.001.

Tabla 17. Mortalidad por género.

rabia 17. Mortandad por genero.							
		Muerte temprana			Total		
			No	Sí			
Género	Femenino	Número	33	7	40		
		%	82.5%	17.5%	100.0%		
	Masculino	Número	55	1	56		
		%	98.2%	1.8%	100.0%		
Total		Número	88	8	96		
		%	91.7%	8.3%	100.0%		

p = 0.006

Tabla 18. Relación entre tipo de sangrado y mortalidad.

	Muerte temprana			Total
		No	Sí	
Sí	Número	75	5	80
	% Sangrado	93.8%	6.3%	100.0%
No	Número	13	3	16
	% Sangrado	81.3%	18.8%	100.0%
	Número	88	8	96
	% Sangrado	91.7%	8.3%	100.0%
		% Sangrado No Número % Sangrado Número	Sí Número 75 % Sangrado 93.8% No Número 13 % Sangrado 81.3% Número 88	temprana

p = 0.03

Tabla 19. Relación entre el éxito y la calidad de vida.

3 3.3			Éxito No	Sí	Total
Calidad de vida	Sin cambios	Número	9	19	28
		% Calidad de vida	32.1%	67.9%	100.0%
	Favorable	Número % Calidad de vida	7 10.8%	58 89.2%	65 100.0%
	Desfavorable	Número % Calidad de vida	2 66.7%	1 33.3%	3 100.0%
Total		Número % Calidad de vida	18 18.8%	78 81.3%	96 100.0%

p = 0.005

Tabla 20. Relación calidad de vida, revascularización completa.

			Completa No	Sí	Total
Calidad de vida	Sin cambios	Número	21	7	28
		% Calidad de vida	75.0%	25.0%	100.0%
	Favorable	Número % Calidad de vida	27 41.5%	38 58.5%	65 100.0%
	Desfavorable	Número % Calidad de vida	3 100.0%		3 100.0%
Total		Número % Calidad de vida	51 53.1%	45 46.9%	96 100.0%

p = 0.003

Tabla 21. Relación calidad de vida, complicaciones.

		Complicaciones			Total
Calidad de vida	Sin cambios	Frecuencia	No 20	Sí 8	28
vida		% Calidad de vida	71.4%	28.6%	100.0%
	Favorable	Frecuencia % Calidad de vida	46 70.8%	19 29.2%	65 100.0%
	Desfavorable	Frecuencia % Calidad de vida		3 100.0%	3 100.0%
Total		Frecuencia % Calidad de vida	66 68.8%	30 31.3%	96 100.0%

p = 0.033

Apéndice B) Figuras.

I. Demográficos.

Figura 1. Distribución por edades.

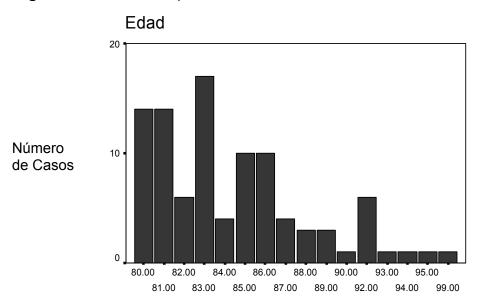


Figura 1. Se muestra la frecuencia con la que se presentaron los pacientes en relación a la edad, siendo la edad de 83 años la moda.

Figura 2. Presencia de otras comorbilidades importantes.

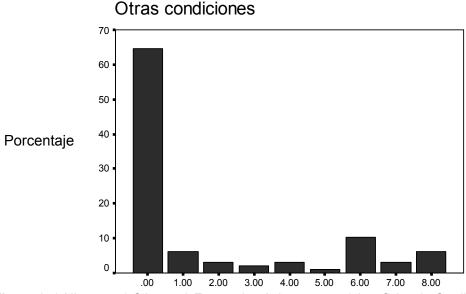


Figura 2. 0 Ninguna, 1 Cáncer, 2 Estenosis aórtica severa, 3 Insuficiencia Cardiaca, 4 Insuficiencia Renal Crónica, 5 Bloqueo AV tercer grado, 6 infarto, 7 Revascularización quirúrgica, 8 IRC, 9 Sangrado de tubo digestivo intercurrente.

Figura 3. Presencia de Hipertensión en la Población.

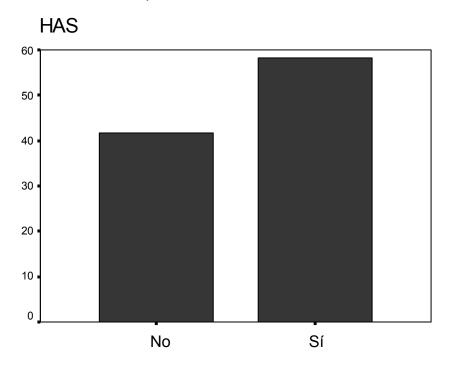


Figura 3. Son más los pacientes con hipertensión que los que no la padecen.

Figura 4. Presencia de Cardiopatía Isquémica.

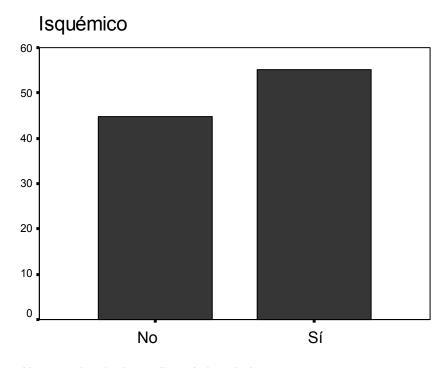


Figura 4. Alta prevalencia de cardiopatía isquémica.

Figura 5. Distribución por tipo de síndrome coronario.

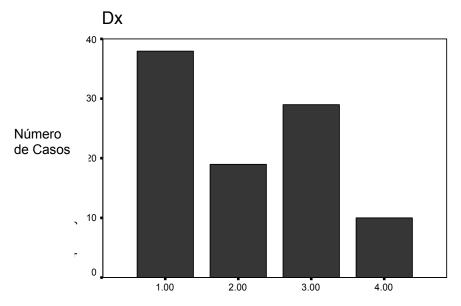


Figura 5. 1. Angina inestable, 2. Infarto sin elevación del ST, 3. Infarto con elevación del ST anterior, 4. Infarto con elevación del ST inferior.

II. Características del síndrome coronario.

Figura 6. Escala TIMI en Pacientes con Síndrome Coronario y Elevación del ST.

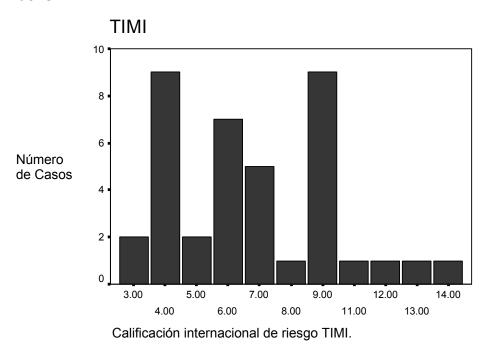


Figura 6. La media de calificación TIMI en este escenario fue 6 puntos.

Figura 7. Escala TIMI en Pacientes con Síndrome Coronario sin Elevación del ST.

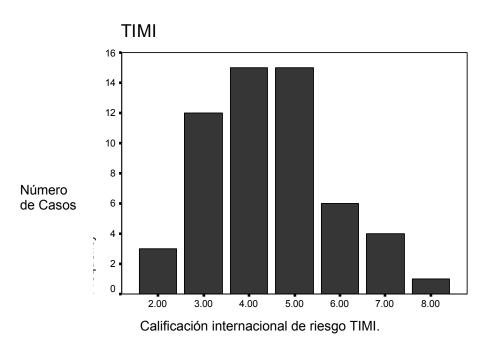


Figura 7. El promedio TIMI fue de 4 puntos.

Figura 8. Histograma de troponina I.

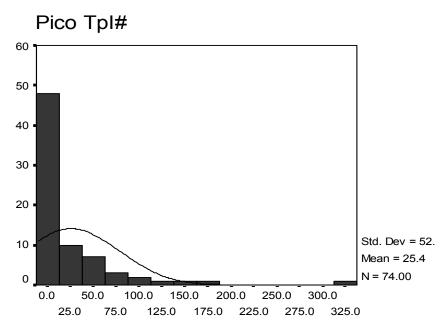


Figura 8. Media de troponina de 25.4. Dado que la mayor parte de los pacientes presentaron angina inestable y en el 2000 no tenían troponina I cuantitativa gran porcentaje tiene 0.

Figura 9. Histograma de CPK-MB.

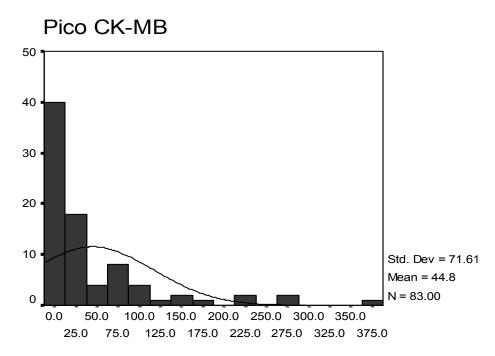


Figura 9. Media de CPK-MB 44.8. Mayor proporción de la población tiene CPK-MB. Su relación es más confiable.

Figura 10. Frecuencia de lesiones por paciente.

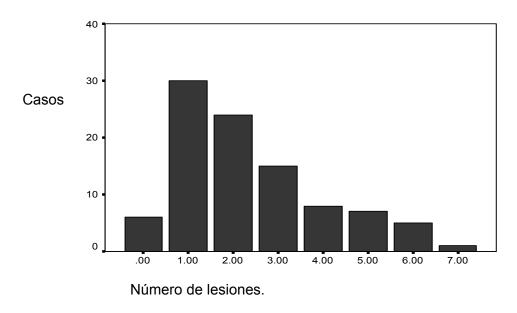


Figura 10. Cantidad de lesiones por caso, la media fue 2.4.

Figura 11. Segmento culpable más frecuente.

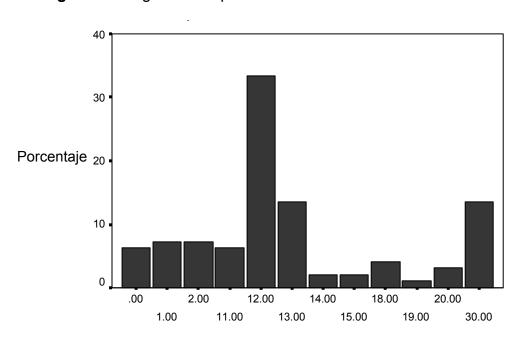


Figura 11. 00 no se evidenció vaso culpable, 1 CD proximal 2 CD media, 11 enfermedad de tronco, 12 DA proximal, 13 DA media, 14 DA distal, 15 1er Diagonal, 18 Cx proximal, 19 Cx distal, 20 Obtuso Marginal, 30 Múltiples lesiones (no determinable).

Figura 12. Porcentaje de angioplastías primarias.

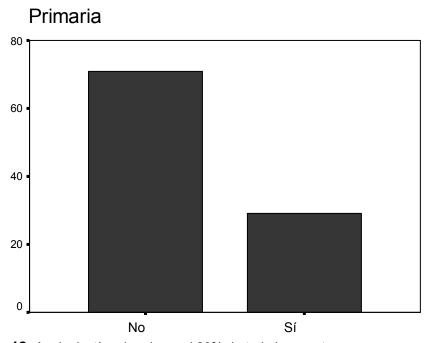


Figura 12. Angioplastía primaria en el 29% de toda la muestra.

Figura 13. Éxito del Procedimiento.

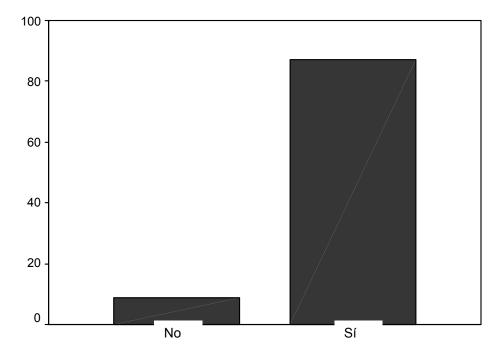


Figura 13. La mayor parte de las angioplastías fueron exitosas.

Figura 14. Cantidad de procedimientos con revascularización completa.

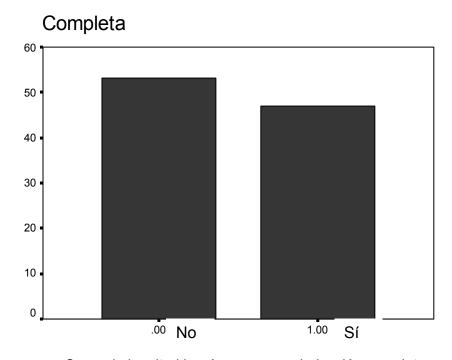


Figura 14. Cerca de la mitad logró una revascularización completa.

Figura 15. Porcentaje de pacientes que recibieron 1,2,3 stents.

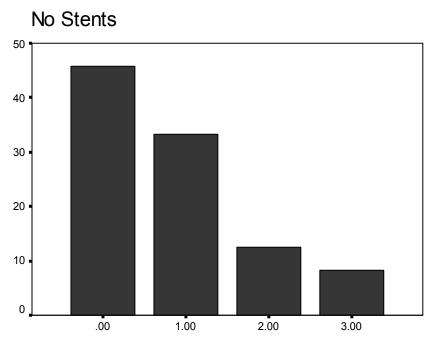


Figura 15. La mayor parte de los que recibieron stent, recibieron uno.

Figura 16. Histograma de heparina usada durante la intervención.

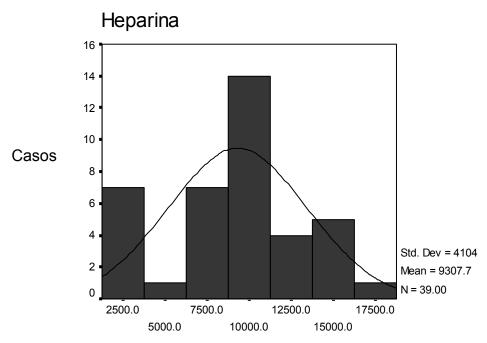


Figura 16. Cantidad de heparina en el estudio.

Figura 17. Histograma de la cantidad de contraste usado.

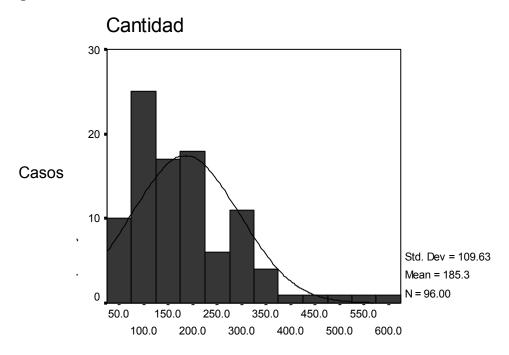


Figura 17. Media de cantidad de contraste de 185ml.

Figura 18. Cantidad de Clopidogrel por paciente.

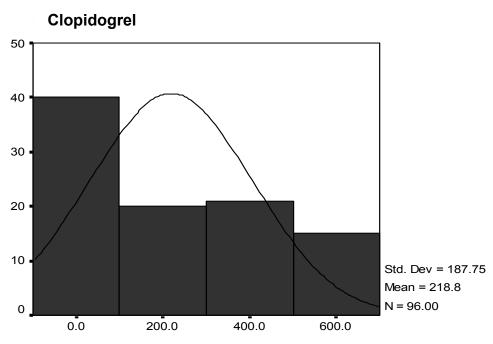


Figura 18. Se evidenció el uso de clopidogrel en los últimos 6 años. Debe interpretarse con cuidado dado que los pacientes en el año 2000 no recibieron dosis de clopidogrel en carga para el estudio y los pacientes con uso crónico solamente recibieron 75mg.

Figura 19. Tipo de procedimiento realizado.

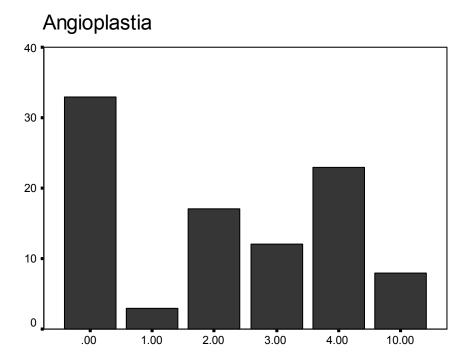


Figura 19. Descripción del tipo de procedimiento realizado. 0 Ninguno, 1 ACTP, 2 Stent con sirolimus, 3 Stent con paclitaxel, 4 Stent sin droga, 10 Revascularización quirúrgica.

III. Complicaciones y mortalidad.

Figura 20. Complicaciones generales de los estudios intervensionistas.

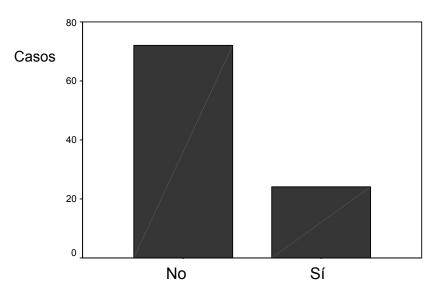


Figura 20. Refleja un 25% de complicaciones mayores y menores.

Figura 21. Complicaciones directamente relacionadas al procedimiento.

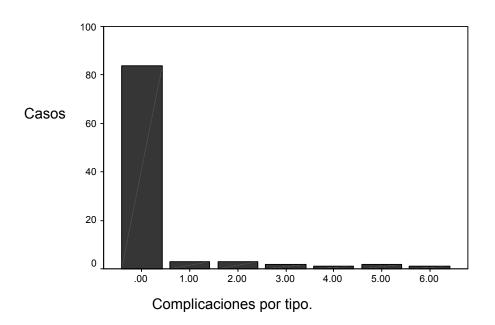


Figura 21. Referente a las complicaciones directamente relacionadas al procedimiento por tipo. 0 sin complicación, 1 disección, 2 cierre abrupto, 3 perforación, 4 fenómeno de no reflujo, 5 trombosis subaguda, 6 pseudoaneurisma.

Figura 22. Relación entre la insuficiencia renal por contraste y el número de eventos registrados.

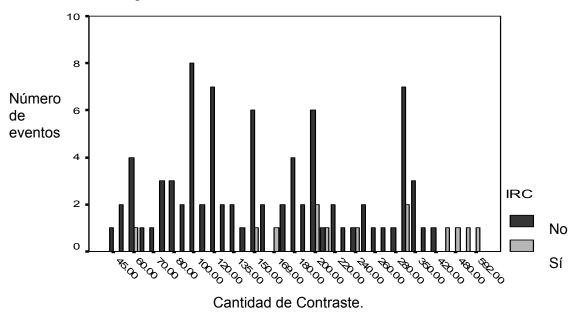


Figura 22 Insuficiencia renal aguda por contraste (IRC). La relación linear es significativa, en especial a partir de los 200ml.

Figura 23. Relación entre el tipo de síndrome coronario y la aparición de insuficiencia renal por contraste.

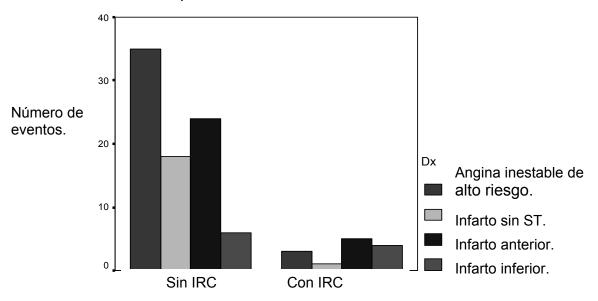


Figura 23. Mayor incidencia de insuficiencia renal con los infartos con elevación del ST.

Figura 24. Relación entre la heparina y el sangrado.

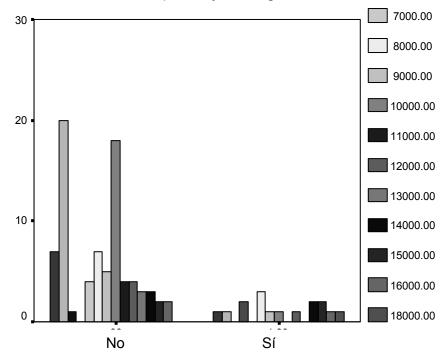


Figura 24. La heparina tiene relación directamente proporcional al sangrado.

Figura 25. Relación entre Mortalidad temprana y Éxito.

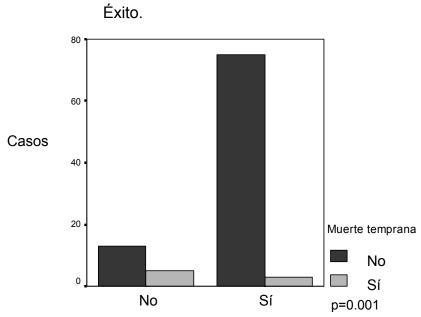


Figura 25. Demuestra la relación inversa entre el éxito del procedimiento y mortalidad.

Figura 26. Relación entre el Segmento Culpable y Muerte Temprana.

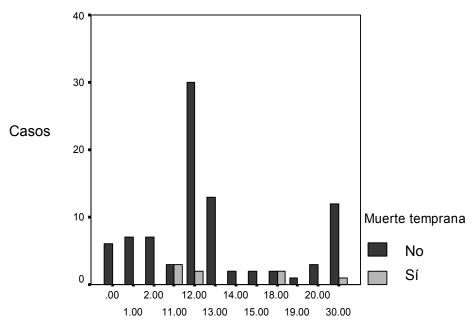


Figura 26. El segmento con mayor mortalidad fue la enfermedad de tronco coronario izquierdo.

Figura 27. Muerte temprana y edad.

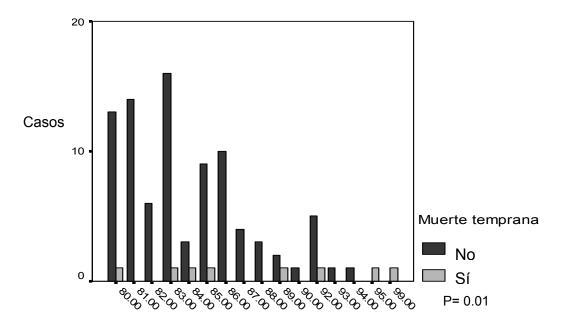


Figura 27. A mayor edad, mayor mortalidad.

Figura 28. Relación entre la calificación TIMI y mortalidad temprana en el infarto con elevación del segmento ST.

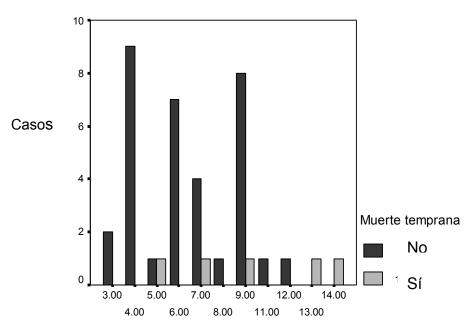


Figura 28. A mayor calificación TIMI mayor mortalidad p=0.035.

Figura 29. Calificación TIMI y mortalidad en pacientes con Síndromes coronarios sin elevación del ST.

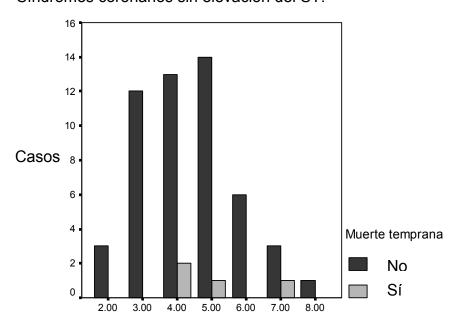


Figura 29. Promedio de mortalidad de 7%, coincide con la mortalidad registrada de acuerdo a una calificación TIMI media de 4 puntos.

Figura 30. Riesgo TIMI y muerte en el grupo tratado con stents.

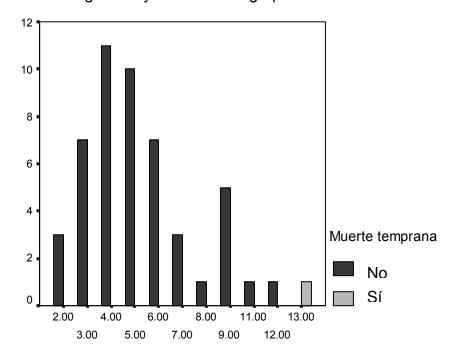


Figura 30. TIMI en tratados con stents y mortalidad..p = <0.0001

Figura 31. Número de vasos afectados por caso y mortalidad.

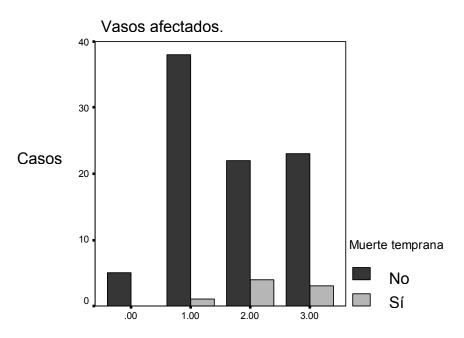


Figura 31. Mayor enfermedad de dos y tres vasos.

Figura 32. Relación entre el número de lesiones y mortalidad temprana.

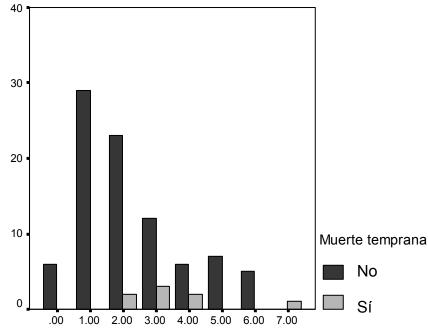


Figura 32. A mayor número de lesiones mayor mortalidad p= 0.004

Figura 33. Relación existente entre la revascularización completa y mortalidad.

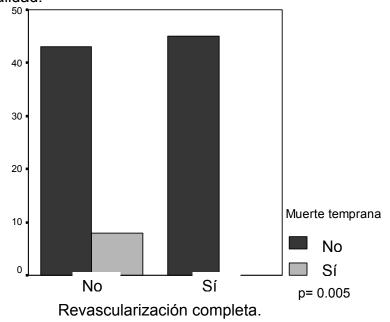


Figura 33. Ninguno con revascularización completa y muerte temprana.

Figura 34. Muerte temprana en relación a edad en el grupo de stents.

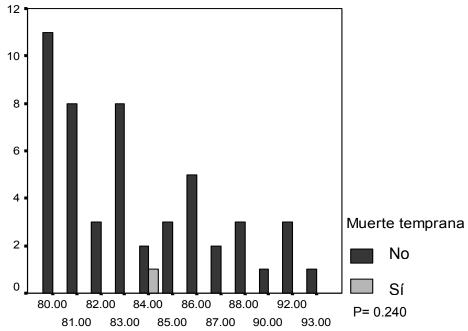


Figura 34. Pacientes tratados con stents y mortalidad para comparar contra el grupo general. P= 0.240.

Figura 35. Días de estancia intra hospitalaria.

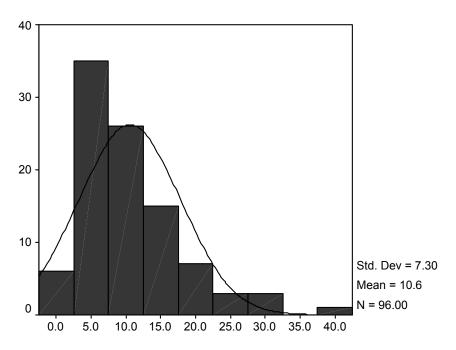


Figura 34. Media de estancia de 10.6 días.

Figura 35. Meses de supervivencia.

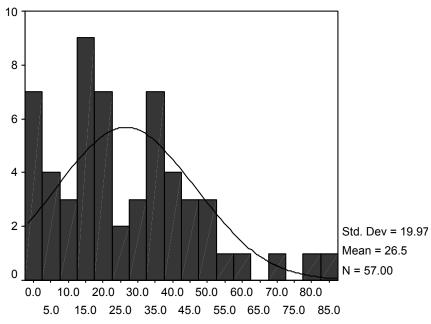


Figura 35. Véase texto para interpretar.

Apéndice C) Hoja de datos.

Nombre	Edad	Exp	Tipo E P
Antecedentes; HAS / DM / CI /	Tab /Lipid /Perif/ Ca	a Otro	
Dx	Teléfono:		
TIMI Risk (/ /) KT	ΓT: CD:		
Tpl pico DA:			
CPK-MB Cx:			
Plastía:			
Hb Cr	He	parina	Plavix
Contraste:			
Vivo a 6 meses:			
Complica: >			FE
· <			
Fecha Ing-Egre		Completa	Incompleta
Nombre	Edad	Exp	Tipo E P
Antecedentes; HAS / DM / CI /	Tab /Lipid /Perif/ Ca		
Dx (/ /) KT	Teléfono: _.		
TIMI Risk (/ /) K	ΓT: CD:		
i pi pico DA:			
CPK-MB Cx:			
Plastía:			
HbCr	He	parina	Plavix
Contraste:	•	•	
Vivo a 6 meses:			
Complica: >			FE
. <			
Fecha Ing-Egre		Completa	Incompleta
5 5 <u></u>		·	•
Nombre	Edad	Exp	Tipo E P
Antecedentes; HAS / DM / CI /	Tab /Lipid /Perif/ Ca	a Otro	·
Dx	Teléfono:		
TIMI Risk (/ /) K1	ΓT: CD:		
Tpl pico DA:			
CPK-MB Cx:			
Plastía:			
Hb Cr	Heparina	a P	lavix
Contraste:	<u> </u>		
Vivo a 6 meses:			
Complica: >			FE
. <			
Fecha Ing-Egre		Completa	Incompleta