



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

## **FACULTAD DE MEDICINA**

**INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A EVENTOS ADVERSOS  
CARDIOVASCULARES MAYORES EN PACIENTES ANCIANOS CON INFARTO  
AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADOS  
CON INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO.**

**TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA**

**PRESENTA:  
ADÁN GÓMEZ RAMÍREZ**

**TUTOR PRINCIPAL  
DR. MIGUEL ORTEGA RAMÍREZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A EVENTOS ADVERSOS  
CARDIOVASCULARES MAYORES EN PACIENTES ANCIANOS CON INFARTO  
AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADOS  
CON INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO.**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

Dr. Miguel Ortega Ramírez.

Cardiólogo Adscrito a la U.M.A.E., Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel. 5534645268.

Correo electrónico: [miguel2812@gmail.com](mailto:miguel2812@gmail.com)

**INVESTIGADORES COLABORADORES**

Dr. Javier Figueroa Solano.

Cardiólogo Pediatra Adscrito a la U.M.A.E., Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel. (55) 57 61 02 58

Correo electrónico: [figueroasolanoj@gmail.com](mailto:figueroasolanoj@gmail.com)

**ALUMNO (TESISTA)**

Dr. Adán Gómez Ramírez

Médico residente de U.M.A.E. Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Correo electrónico: [adanmcpa@gmail.com](mailto:adanmcpa@gmail.com)

Av. Cuauhtémoc No. 330, Col. Doctores. C.P. 06720, Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

Tel. (55) 57 61 02 58

## Tabla de contenido

<b>RESUMEN .....</b>	<b>4</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>7</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>19</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>21</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>22</b>
<b>HIPOTESIS .....</b>	<b>23</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>	<b>24</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>DISEÑO MUESTRAL.....</b>	<b>26</b>
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES.....</b>	<b>29</b>
<b>PROCEDIMIENTO .....</b>	<b>39</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>40</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>41</b>
<b>RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:.....</b>	<b>42</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>43</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>44</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>45</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>46</b>

## RESUMEN

**TÍTULO:** INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A EVENTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES MAYORES EN PACIENTES ANCIANOS CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADOS CON INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO.

**ANTECEDENTES:** Si bien en la actualidad hay más esperanza de vida, también existe un mayor riesgo de IAM CEST. La edad es un factor de mal pronóstico por que aumenta de manera exponencial el riesgo de infarto. El 60 % de los IAM se presentan en adultos de la tercera edad, de ellos, un tercio son mayores de 75 años. En este grupo de enfermos con IAM CEST solo existen dos alternativas terapéuticas (ICP primaria y fibrinólisis). La ICP primaria tiene una mortalidad de 20.9% a 30 días, al año de seguimiento puede variar de 11.1 a 28.1%, y a 3 años del 51.6%. En cambio, con fibrinólisis, la mortalidad al año de seguimiento es de 30.3%.

Por otro lado, la proporción de eventos cardiovasculares mayores adversos (MACE) reportados al año de seguimiento es de 23.6% en aquellos enfermos tratados con ICP.

Así también, los factores de mayor peso asociados a este incremento en los desenlaces son el tiempo de isquemia, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40% y un flujo coronario TIMI < 3 posterior a la ICP primaria.

Las guías de práctica clínica actuales para el tratamiento de IAM CEST no incluyen enfermos de la tercera edad, por lo tanto, la mejor estrategia terapéutica para mayores de 75 años con IAM CEST en este momento permanece indefinida.

## **OBJETIVO**

Determinar la incidencia y factores asociados a MACE a 1 y 3 años en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST tratados con intervencionismo coronario percutáneo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

De forma retrospectiva se incluirán adultos mayores de 75 años de ambos sexos con IAM CEST tratados con ICP en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI de febrero del 2014 a junio del 2016. Se excluirán aquellos con información incompleta (base de datos de cateterismo y/o expediente electrónico).

Se buscará en el sistema intracard de UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI los pacientes con IAM mayores de 75 años con elevación del ST. Se seleccionará a quienes recibieron tratamiento intervencionista. Del expediente físico de cada enfermo seleccionado se obtuvieron las variables clínicas, demográficas, hemodinámicas y de desenlace (defunción y/o MACE intrahospitalaria). Posteriormente se realizará un registro de los MACE mediante llamadas telefónicas y la revisión de expedientes físicos para el seguimiento a 1 y 3 años.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables categóricas serán resumidas con porcentajes. Las cuantitativas con promedio y desviación estándar o mediana con intervalo intercuartil de acuerdo a su distribución según la prueba Kolmogorov-Smirnov.

Se utilizará una  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher, según corresponda, para comparar proporciones. El contraste de las variables numéricas será realizado con una prueba de t para muestras independientes si la distribución es gaussiana o U de Mann-Whitney en caso contrario.

Para evaluar los factores asociados al compuesto MACE se realizará una regresión logística univariada y se obtendrán los OR de cada una de las variables, aquellas con un valor de  $p < 0.25$  serán introducidas a un modelo logístico multivariado de pasos ascendentes. Se considerarán significativas aquellas con un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 20.0 para Macintosh.

**RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:** En el servicio de hemodinámica se cuenta con los recursos materiales necesarios y el personal médico capacitado para la realización de una intervención coronaria percutánea conforme a las recomendaciones de las guías de práctica clínica nacionales e internacionales. Se cuenta además con un archivo médico, por lo que se podrán revisar los expedientes de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. El presente trabajo de investigación no genera costos extras de atención médica y por lo tanto no requiere de financiamiento.

**EXPERIENCIA DEL GRUPO:** El grupo de investigadores se ha preparado y ha laborado en un centro hospitalario dedicado a las patologías cardiovasculares

donde se reciben continuamente pacientes mayores de 75 años con infarto agudo del miocardio.

**TIEMPO A DESARROLLARSE:** 7 meses

## **MARCO TEÓRICO**

### **Introducción**

El estudio de la enfermedad isquémica miocárdica (EIM) ha llevado al mundo de la cardiología a una renovación constante en su conocimiento, la influencia en los sistemas de salud mundial ha hecho que los esfuerzos en su investigación se vean favorecidos, con el objetivo de impactar en su historia natural.

Las estadísticas sobre los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST) en los pacientes ancianos es un tema árido en cuestión de establecer el tratamiento de reperfusión a pesar del aumento de este grupo etario atendido en los servicios de hemodinámica.

En el 2016 el Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía (INEGI) de México reportan como primera causa de muerte a las enfermedades cardiovasculares con 23% y de esta, el infarto agudo de miocardio corresponde al 77%.<sup>1</sup>

La prevalencia del infarto del miocardio tiene un comportamiento ascendente proporcional al aumento de edad, esto cobra gran importancia al saber que países en desarrollo cada vez tienen esperanzas de vida promedio más elevadas, reportando Japón en el 2018 una edad de 87 años; México en el mismo año, reportó una edad promedio de 75.2 años. Esta tendencia nos lleva a pensar que la atención de pacientes de la tercera edad será cada vez más frecuente. <sup>2</sup>

Los síndromes coronarios agudos son la causa de muerte mas común en los pacientes ancianos, representando hasta el 80% de las muertes a causa del infarto del miocardio. A pesar de la prevalencia y el alto riesgo de esta población, la representación en los estudios clínicos es baja lo que conlleva a no tener recomendaciones formuladas para este grupo de edad.<sup>3</sup>

En el paciente anciano se vuelve más que un reto el proceder en su atención, desde el diagnóstico hasta determinar tratamiento y pronóstico.

La mejor estrategia de reperfusión para los pacientes ancianos con IAMCEST en este momento permanece indefinida, pero los factores del paciente y del tratamiento sí determinan su éxito.

### **El anciano y el infarto del miocardio**

No existe una definición uniforme de “anciano” en términos de corte de edad. La OMS ha establecido los 60 años como el inicio de la vejez y a partir de 75 años los considera como ancianos.<sup>4</sup> Los estudios que hablan de esta población han tomado puntos de corte diferente, dado la variabilidad en la definición. Sin embargo, este punto de corte coincide con la proporción de desenlaces que se separa de manera significativa comparado con los más jóvenes (particularmente la mortalidad y los eventos hemorrágicos).<sup>5</sup>

Además, este aumento de años no implica solo la edad, sino un cambio en las características generales de la población con infarto de miocardio (IM). A esta edad, el 70% de los pacientes tendrá hipertensión arterial, 35% son diabéticos, 20% tienen tasas de filtrado glomerular estimada (eTFG) <60 ml/min, mas pacientes con IM previos, enfermedad cerebro vascular (EVC), fibrilación auricular (FA) o enfermedad

arterial periférica. Lo cual impacta en la toma de decisiones al momento de establecer la estrategia de tratamiento. Como vemos, esta población tiene más probabilidades de tener múltiples comorbilidades y contraindicaciones para la reperfusión.

Se ha considerado el incremento de la edad como uno de los factores de riesgo mas importantes en los pacientes con IM. En pacientes octogenarios la mortalidad a 24 meses de duplica comparado con los septuagenarios (33% vs. 17 %,  $p < 0.001$ ).<sup>6</sup>

En los pacientes ancianos la presentación del infarto es diferente, ya que el dolor precordial no es el síntoma mas prevalente en su presentación. La presentación con cuadros clínicos atípicos dificulta así establecer un diagnóstico y una terapéutica oportuna; en el registro *National Registry of Myocardial Infarction* (NRFMI) solo el 56.8% de los mayores de 85 años tuvieron dolor precordial como síntoma de presentación, en cambio el 77% de los pacientes menores de 65 años tuvo dolor precordial como presentación. Se ha reportado, en otros registros, que los síntomas más frecuentes son la disnea en el 49%, diaforesis 26%, náusea/vómito 24% y síncope 19%. Así también, el porcentaje de complicaciones en el momento de la presentación es más elevado, reportándose falla cardíaca en 11.7% en menores de 65 años y de 44.6% en mayores de 85 años <sup>7,8</sup>.

Así también, la edad ha sido considerada en múltiples estudios como un factor de riesgo independiente para la presencia de sangrado, eventos trombóticos, incluso, factor pronóstico de complicaciones por reperfusión con ICP. <sup>9,10</sup>.

Sin embargo, la edad cronológica por si misma no refleja realmente el estatus de salud del paciente, por lo cual, el límite de edad para la definición de "anciano" es heterogéneo y arbitrario, y se vuelve obsoleto cuando las circunstancias

demográficas varían. Además, las características clínicas asociadas con el envejecimiento, como las comorbilidades y la fragilidad, discriminan aún más el riesgo del paciente más allá de la edad. Los estudios en los cuales se estandariza el tratamiento de infarto se centraron en la edad para la inclusión. Las comorbilidades y la fragilidad no solo no se toman en cuenta, sino que algunas de ellas se consideraron en realidad criterios de exclusión.<sup>11,12,13.</sup>

Se ha considerado el incremento de la edad como uno de los factores de riesgo más importantes. En pacientes octogenarios la mortalidad a 24 meses duplica comparado con los septuagenarios (33% vs. 17 %,  $p < 0.001$ ).<sup>14</sup>

La intervención coronaria percutánea primaria (ICP) es el tratamiento de elección para el IAMCEST, sin embargo, la evidencia en personas ancianas no está clara, ya que se dispone de una cantidad de datos muy limitada.

### **Estrategias de reperfusión**

La reperfusión urgente con un margen de seguridad pronóstico de 12 horas desde el inicio de los síntomas es el estándar de tratamiento en pacientes con IAMCEST, para lo cual se cuenta con dos estrategias de reperfusión, la ICP o la fibrinólisis cuando la primera no se puede llevar a cabo en un plazo menor a 120 min en los centros que no se cuenta con laboratorio de cateterismo. Ya que el procedimiento invasivo se ha considerado que tiene mejores resultados a corto y mediano plazo en cuanto a morbimortalidad. Sin embargo, en las guías internacionales de referencia no se señala un límite de edad para poder otorgar el tratamiento de reperfusión.<sup>15</sup>

Las limitaciones disponibles actualmente en la evidencia en los regímenes de tratamiento de este grupo poblacional no nos permiten realizar con firmeza recomendaciones.

Sin embargo, las peculiaridades clínicas de los pacientes ancianos pueden traer consigo, menos importancia en los resultados más fuertes como mortalidad o reinfarto; y tal vez, verse favorecidos otros puntos como síntomas y calidad de vida, cuando se tomen decisiones.

La evidencia actual, no ha tomado estos desenlaces como principales, por lo que hasta el momento incluso se ha reportado que no hay diferencias en ambas terapéuticas.<sup>16</sup>

La carencia de estudios que tomen en cuenta criterios de inclusión como fragilidad o comorbilidades o que sus resultados se basen en calidad de vida o institucionalización. Si se tomasen en cuenta, el manejo desde este enfoque podría aclarar el panorama en cuanto a los resultados en el paciente anciano y el IAMCEST.

Una de las herramientas que podrían implementarse con el objetivo de ver un impacto real en la presencia de comorbilidades es, el índice de comorbilidades de Charlson (CCI). Método que evalúa las comorbilidades y las toma en cuenta como un factor pronóstico, C. Kwok et al, han evaluado el efecto de las comorbilidades utilizando esta escala pronóstica, considerando una asociación con rehospitalizaciones en los pacientes reperfundidos con ICP. También se encontraron otras asociaciones con complicaciones post ICP como la falla renal y la anemia.<sup>17</sup> Pudiese tomarse en cuenta como ayuda en la toma de decisiones en estudios posteriores. Ya que incluye aspectos como historia cardiovascular, estado

cognitivo y afectación de otros órganos; y con estos otorga un puntaje por la presencia de cada condición, siendo un puntaje > 5 una proporción de mortalidad hasta del 85% a un año. <sup>18</sup>.

Una de las limitantes para el uso de estas herramientas es la heterogeneidad de las pruebas de calidad de vida, las dificultades en su aplicación en esta población y el sesgo de selección de los pacientes que pueden limitar el establecimiento de conclusiones sólidas derivadas de la evidencia observacional. <sup>19, 20, 21</sup>

Los estándares que se han propuesto en las guías referentes a la edad son, que, en los pacientes por tener mayor riesgo de sangrado con el uso de terapias antitrombóticos, se debe considerar el ajuste de la dosis de fibrinolíticos, eligiendo antiplaquetarios con un perfil menor de sangrado. Así también, limitando el uso de múltiples combinaciones de antiplaquetarios y anticoagulantes, además de favorecer el abordaje a través de la arteria radial. <sup>22, 23</sup>. El ajuste de dosis en la terapia coadyuvante en pacientes que se someten a fibrinólisis mejora los resultados. El estudio STREAM (*Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction*) se observó que había un aumento importante en la tasa de hemorragia intracraneal en los pacientes mayores de 75 años de edad que eran trombolizados, por lo que se consideró, utilizar solo la mitad de la dosis de trombolítico; además, no utilizar enoxaparina intravenosa en bolo ni la carga de clopidogrel. <sup>24</sup>

Aun cuando hay estudios que respaldan la recomendación de realizar ICP como estrategia de elección en el infarto, el estudio GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) donde la proporción de pacientes a los cuales se reperfundió con ICP primaria fue del 67% en pacientes menores de 70 años y del 33% en aquellos mayores de 80 años, la decisión en cuanto a realizar una estrategia conservadora

es basada en criterios subjetivos, más que en recomendaciones fundamentadas en evidencia científica.<sup>25</sup> En este grupo de edad se ha reportado la presencia de anatomía coronaria más compleja, tal vez sea esto la causa de las bajas tasas de éxito en los procedimientos de ICP.<sup>26,27</sup> A pesar de ello, las guías de práctica clínica para el IAMCEST recomiendan que se realice tratamiento invasivo en estos pacientes. Estudios como el TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) en el cual se aleatorizaron pacientes en el contexto de IAMCEST y se trataron con ICP versus trombolisis, se demuestra que en este grupo de pacientes se prefiere realizar ICP sobre la trombolisis, ya que se muestran beneficios en cuanto a mortalidad, reinfarto y discapacidad por EVC.<sup>28</sup>

El uso de la fibrinólisis en este grupo de pacientes ha tenido interpretaciones controvertidas por el alto riesgo de sangrado. Sin embargo, en el meta análisis de *Fibrinolytic Therapy Trialist* (FTT), donde comparado con placebo, demostraron que administrar el tratamiento dentro de las primeras 6 horas de inicio de los síntomas, 30 pacientes de cada mil tratados sobreviven. En cambio, los pacientes con un retraso en el tratamiento de 7 a 12 horas, se salvaron 20 de cada mil.<sup>29</sup> En un sub análisis, pacientes con edad > 75 años, se mostro 18 vidas salvadas por cada mil tratados.<sup>30</sup> Lo que parece indicar una menor efectividad del tratamiento con el aumento de la edad, pero aun así con mejoría de la sobrevida, demostrado también por un estudio observacional, donde se reporta una disminución de 13% de la mortalidad a un año con este tratamiento comparado con placebo.<sup>31</sup> Datos que son apoyados en estudios como ISIS-2y GISSI-1 en la reducción de la mortalidad.<sup>32</sup> Estudios que han comparado la eficacia entre PCI vs. fibrinólisis demuestran una menor mortalidad, reinfartos no fatales y EVC a favor del grupo de PCI.<sup>33</sup>

El tratamiento en estos pacientes con ICP primaria ha demostrado tener desenlaces a favor comparado con otras alternativas de tratamiento con seguimiento a 30 días y un año. Siendo la reducción de la isquemia recurrente, reinfarto, EVC y muerte los puntos mas importantes. Aun así, cuando se comparan con pacientes mas jóvenes la mortalidad aumenta hasta 5 veces.<sup>34</sup>

El beneficio de la ICP ha sido consolidado desde hace mas de una década, sin embargo, la información sobre pacientes mayores de 75 años es limitada. Nicolau et al, en el 2009, la IPC primaria es preferente en pacientes de alto riesgo, particularmente, con choque cardiogénico y disfunción ventricular izquierda.<sup>35</sup>

Hasta el momento la evidencia nos deja aseverar que en pacientes con IAMCEST, hay un beneficio en la mortalidad y una reducción en la morbilidad por falla cardíaca, arritmias y complicaciones post IAM con la estrategia invasiva, sin importar la edad del paciente.<sup>36</sup> Pero un aspecto importante a considerar es que el beneficio de la estrategia invasiva en pacientes comórbidos de edad avanzada no está establecido, y estos pacientes a menudo se tratan de forma conservadora.<sup>37, 38.</sup>

Esta población sigue siendo controvertida en la elección de la estrategia de reperfusión a pesar de que las guías recomiendan el tratamiento en todos los pacientes con IAM CEST dentro de las primeras 12 horas, en el estudio GRACE 30% de los pacientes dentro del tiempo de reperfusión no recibió tratamiento.<sup>39</sup>

En un análisis canadiense se encontró que la razón más común para no recibir fibrinólisis en pacientes que lo ameritaban fue la ausencia de criterios electrocardiográficos (50%), retraso en la atención médica (19.4%), edad (5.6%) y contraindicaciones (6.9%).<sup>40</sup>

La morbimortalidad en los pacientes con IAM CEST aumenta con la edad, en el estudio GUSTO-I, la mortalidad a 30 días aumentó hasta 10 veces de un 3% en menores de 65 años hasta 30.3% en los mayores de 85 años, en pacientes que fueron tratados con fibrinólisis. <sup>41</sup>

En México el estudio de esta población no ha sido estudiada, hay reportes de pequeñas cohortes donde se reporta una mortalidad de 16.8% en un periodo de 4 años. Encontrando además que las enfermedades de base mal controladas y la lesión de la arteria descendente anterior fueron predictores de muerte para esta población. <sup>42</sup>

Giorgio Caretta et al, en su estudio con seguimiento a 30 días reporta una mortalidad relacionada con ICP de 20.9%. Además, reporta factores asociados con un mal pronóstico, la edad (HR: 1.13; 95% CI: 1.04-1.23; P =0.007), FEVI < 40% a su ingreso, (HR: 3.70; 95% Intervalo de confianza IC: 1.38-7.87; P =0.0001), falla en la ICP primaria, con un resultado de flujo post ICP TIMI < 3. HR: 2.93; 95% CI: 1.44-5.98; P =0.0001), tomando en cuenta la clasificación Killip, un puntaje  $\geq 3$  (HR: 2.29; 95% CI: 1.03-5.4; P =0.04) y presión arterial sistólica al ingreso < 100 mmHg (HR: 2.64; 95%CI: 1.22-5.19; P =0.01,).<sup>43</sup>

Sin embargo, en estudios donde se evalúa la mortalidad a razón con las estrategias de reperfusión, esta va desde 8% hasta el 32%. No así otros desenlaces como eventos isquémicos cerebrales o reinfartos que se presentan del 2 al 5%; la muerte por cualquier causa sigue siendo el evento con mayor incidencia en los ancianos con IAMCEST. <sup>44</sup> Este aumento de la incidencia de muerte algunos autores como Ornato JP et al, quien evaluó la presencia de factores asociados con la parada cardíaca en el IAM durante la hospitalización, consideró que las complicaciones

eléctricas y mecánicas justifican este patrón creciente de la frecuencia de muerte.<sup>45</sup>

H. Bueno et al, reporta en su estudio de 706 pacientes con IAMCEST mayores de 75 años la presencia de ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo fue del 17.1% en los que se trataron con fibrinólisis versus 4.9% para los que se reperfundieron con ICP y 7.9% quienes no recibieron reperfusión.<sup>46</sup>

En el estudio CADILLAC donde se evaluaron pacientes con elevación del segmento ST con un seguimiento a 1 año, reportan una proporción de MACE de 23.6% con una  $P= 0.004$  y una mortalidad de 11.1% y  $P = <0.0001$ .<sup>47</sup>

Daniel Bromage et al, estudió pacientes octogenarios con una media de edad de 84 años con un seguimiento a 3 años reporta una proporción de mortalidad de 51.6% vs. 12.8% en menores a 80 años con una  $p= <0.0001$ .<sup>48</sup>

Pacientes que a su ingreso tienen un *score TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) risk* >5 puntos se consideran como un predictor de mal pronóstico. De Boer et al, en su estudio sobre la reperfusión en pacientes ancianos, reportan que pacientes con edad mayor a 75 años, se presentan en mayor proporción (55%) con puntajes >5 con *TIMI risk* y son estos quienes tienen mayores tasas de complicaciones, choque 21%, clase de Killip 3 o 4 26% y retraso en recibir atención médica > 4 horas en 52%. Por lo que concluyen que la ICP proporciona mayor beneficio en función del riesgo.<sup>49</sup>

Otro de los puntos a favor, es el desenlace de la presencia del compuesto *MACE (Major adverse cardiac events)*, pacientes que son tratados con ICP versus terapia fibrinolítica, se reporta una reducción significativa en los que se elige ICP, con una proporción de eventos de 29% vs 93% respectivamente ( $p < 0.01$ ) con un seguimiento a 6 meses, además, de manera individual, una disminución en la

incidencia de reinfartos (2% vs 14%,  $P = .053$ ) y revascularización por isquemia recurrente (9% vs 61%,  $P < .001$ ). Con respecto a las complicaciones, el sangrado mayor no se presentó en los pacientes con ICP primaria, comparado con la fibrinólisis de 0% vs 17% respectivamente ( $p = 0.03$ ).<sup>50</sup> En el estudio de Bromage et al, donde evalúa los resultados intrahospitalarios post ICP primaria, reporta una mortalidad de 7.7% ( $p < 0.0001$ ) e infarto del miocardio, definido como presencia de ondas Q en el EKG en el 3% ( $p = 0.006$ ). Mientras que los otros desenlaces no fueron significativos.<sup>51</sup>

Grines et al, reportan que el número necesario a tratar para salvar una vida con ICP sobre la terapia fibrinolítica fue de 8 en pacientes con edad mayor a 70 años, no así para los pacientes más jóvenes, que fue de 23. Por lo que el beneficio de realizar una terapia invasiva sigue siendo mejor a pesar de estudios que dejan esta decisión como controvertida.<sup>52</sup> A. Schomig et al, en el estudio BRAVE-2 (Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation) concluye que a pesar de los beneficios generales de la ICP sobre la terapia fibrinolítica; cuando el paciente es atendido dentro de las primeras 3 horas del inicio de los síntomas los resultados son similares en cualquiera de las dos estrategias de reperfusión, sin embargo, se prefiere ICP en aquellos con un retraso  $> 6$  horas de iniciado el cuadro clínico.<sup>53</sup>

El tiempo de reperfusión, considerado como tiempo de ingreso hasta el cruce de guía en el procedimiento de ICP primaria (puerta-balón), como un predictor de calidad en la atención hospitalaria, pero también se ha investigado cual es el impacto en los desenlaces de los pacientes, determinado en las guías más recientes como un tiempo  $< 90$  min. Sin embargo, en los pacientes mayores de 75 años, Matias B. Yudi et al, concluye que un tiempo de puerta-balón  $< 90$  min no fue un

predicador independiente para mejorar los objetivos primarios con un seguimiento a 12 meses (mortalidad a 12 meses: HR 0.99, 95% CI 0.68 to 1.44,  $p = 0.94$ ; MACE a 12 meses: HR 0.94, 95% CI 0.74 to 1.18,  $p = 0.58$ ).<sup>54</sup> El mismo autor en estudio reciente, demuestran que en pacientes con IAMCEST y choque cardiogénico, paro cardiaco y/o score Killip  $> 2$ , el tiempo de reperfusión no es un predicador independiente de mortalidad, no así para los pacientes de bajo riesgo.<sup>55</sup>

Barbeito Caamano et al, evaluó los desenlaces clínicos en pacientes sometidos a ICP primaria en mayores de 75 años, publica resultados con un seguimiento de 4.1 años, una incidencia de mortalidad de 26.1%, las proporciones de mortalidad con seguimiento a un año comparado con los pacientes jóvenes fue de 18.5% vs. 6.0%,  $p < 0.001$ . En pacientes con ICP fallida/suboptima se reporta un aumento de la mortalidad de manera considerable, siendo de 43.1% a 30 días y 51% a un año. Mismo que ha reportado una serie de factores de riesgo relacionados, como diabetes ( $p = 0.022$ ), el aclaramiento de creatinina ( $p = 0.016$ ), la FEVI (%) reducida ( $p = 0.008$ ), infarto en la cara anterior ( $p = 0.08$ ), clase de Killip IV ( $p = < 0.001$ ) y el tiempo de isquemia ( $p = 0.054$ ). La incidencia de MACE con seguimiento a 3 años es un dato que no esta reportado, Sliman H, et al. Hicieron un seguimiento a 3 años de pacientes ancianos, donde comparan una población de ancianos que se someten a ICP versus cirugía de revascularización, sin embargo, no todos los pacientes tenían el diagnóstico de IAM CEST, además, tenían enfermedad del tronco coronario izquierdo; se publica una proporción de MACE elevada, sin tener una diferencia estadística significativa.<sup>56</sup>

La mejor estrategia de reperfusión para los pacientes ancianos con IAM CEST probablemente permanecerá indefinida, pero los factores del paciente y del tratamiento sí determinan su éxito.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe evidencia limitada de estudios aleatorizados que evalúen la eficacia del ICP en pacientes mayores de 75 años con IAM CEST; las guías de práctica clínica para el manejo de esta patología los excluyen.

Además, aún y cuando la ICP en los pacientes con IAM CEST está estandarizada y existen mejoras en las estrategias de reperfusión, la mortalidad en mayores de 75 años llega a ser 10 veces mayor que su contraparte.

La mejor estrategia terapéutica para enfermos con IAM CEST en este momento permanece indefinida.

La UAME H. cardiología es una institución pública especializada entre otras cosas a la atención de pacientes con síndrome coronario agudo, sin embargo, no se cuenta con información de los resultados obtenidos en pacientes mayores de 75 años con IAM CEST tratados con ICP.

## **JUSTIFICACIÓN**

Al terminar el estudio se prodrá conocer el desenlace obtenido a mediano y largo plazo del ICP para el manejo de pacientes con IAM CEST mayores de 75 años. Los hallazgos servirán de base para futuros estudios que evalúen las diferentes terapéuticas existentes.

Si la mortalidad es mayor a la reportada en la literatura se deberá prestar atención a los factores asociados hallados, tener presentes aquellos que no se pueden modificar e incidir sobre los que si podemos cambiar para mejorar la calidad de la atención y reducir los costos que implican al sistema de salud.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1.- ¿Cuál será la incidencia de compuesto de MACE a 1 año en los pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP?

2.- ¿Cuál será la incidencia de compuesto de MACE a 3 años en los pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP?

3.- ¿Qué factores estarán asociados a la aparición de compuesto de MACE a 1 año en los pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP?

4.- ¿Qué factores estarán asociados a la aparición de compuesto de MACE a 3 años en los pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP?

## OBJETIVOS

1.- Determinar la incidencia de compuesto MACE a 1 año en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP.

2.- Determinar la incidencia de compuesto MACE a 3 años en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP.

3.- Establecer los factores asociados a la aparición del compuesto MACE a 1 año en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP.

4.- Establecer los factores asociados a la aparición del compuesto MACE a 3 años en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP.

## HIPOTESIS

1.- La incidencia de MACE a 1 año en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST será mayor 23.6% en los tratados con ICP.

2.- La incidencia de MACE a 3 años en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST será mayor al 40% en los tratados con ICP.

3.- Al menos uno de los factores investigados se asociará significativamente con la aparición de MACE a 1 año en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP.

4.- Al menos uno de los factores investigados se asociará significativamente con la aparición de MACE a 3 años en un grupo de pacientes mayores de 75 años que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST tratados con ICP.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio de cohorte clásica

- Observacional
- Analítica
- Retrospectiva

### **POBLACIÓN OBJETIVO**

Pacientes ambos sexos con edad mayor o igual a 75 años de edad con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratados con intervencionismo coronario percutáneo.

### **POBLACIÓN ELEGIBLE**

Pacientes atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de febrero del 2014 a junio del 2016.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

- Mayores de 75 años
- Ambos géneros
- Síndrome coronario agudo tipo infarto del miocardio con elevación del segmento ST tratados con ICP

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con información incompleta (base de datos de cateterismo y/o expediente electrónico).
- Que no se encuentre a través de las llamadas telefónicas a los pacientes para seguimiento.

## DISEÑO MUESTRAL

Para este estudio existen cuatro formas de estimar el cálculo del tamaño de la muestra. Uno, es de acuerdo con la estimación de la proporción de la principal variable de desenlace (mortalidad esperada) a 30 días, a 1 año, a 3 años y, según el abordaje multivariado para evaluar posibles factores de riesgo asociados al desenlace de interés.

Calculando cada una, nos quedaremos con aquella que corresponda al mayor número de elementos, para que estén incluidas las demás.

1. Según la estimación de la proporción (mortalidad) a 1 año. Existen dos estudios, uno corresponde al estudio CADILLAC (Ashby et al., 2003) en el cual se evaluó la mortalidad en adultos mayores con infarto agudo al miocardio sometidos a cateterismo coronario percutáneo a 1 año de seguimiento. En él se reportó una mortalidad del 11.1% durante dicho periodo. El otro es el estudio realizado por el Dr Barbeito Caamano y cols. (Barbeito et al., 2016), el cual reportó una mortalidad en > 75 años del 18.5% a un año de seguimiento.
2. Si consideramos la mortalidad a 3 años de seguimiento, se halló un estudio (Cohorte de ataque al Corazón de Londres) del Dr. Daniel I Bromage (Bromage et al., 2016) el cual incluyó a 1051 octogenarios con IAM con elevación del ST tratados con intervencionismos coronario percutáneo. La mortalidad a 3 años fue del 51.6%. Asumiendo que en nuestro hospital se

puede presentar una mortalidad similar a 3 años de seguimiento, se calculó el tamaño de la muestra con la misma fórmula para estimar la proporción para un grupo.

$$n = (Z_{\alpha} \times p_0 \times q_0) / d^2$$

donde:

$Z_{\alpha}$  = valor Z para "alfa" = 0.05

$p_0$  = valor de la proporción de interés (mortalidad del 51.6%)

$q_0 = 1 - p_0$  (48.4%)

$d^2$  = precisión estimada del 4%.

Si esperamos una mortalidad a 3 años de 51.6% en estos pacientes con el intervalo de confianza (IC) más estrecho del 4% alrededor de dicha proporción obtendremos lo siguiente:

Sustituyendo en la fórmula:

$$n = (Z_{\alpha} \times p_0 \times q_0) / d^2$$

tenemos:

$$n = (1.96 \times 0.516 \times 0.484) / (0.04)^2$$

$$n = (1.96 \times 0.249) / 0.0016$$

$$n = 0.488 / 0.0016$$

$$\mathbf{n = 305}$$

Por lo tanto, el tamaño de la muestra necesario será de 196 casos de adultos mayores con infarto sometidos a coronariografía percutánea para una mortalidad esperada a 3 años de 51.6% con un IC que va de 47.6 a 55.6%.

3. Ahora bien, de acuerdo con el cálculo del tamaño de la muestra para un análisis multivariado se sugiere que, para evaluar posibles factores asociados al desenlace, se cuente con 10 casos por cada factor de riesgo

analizado. De tal forma que, si se desean analizar 10 posibles factores de riesgo en la población, se requieren 100 pacientes (10 X 10). Pero considerando un 20% de pérdidas, este valor incrementará a 120 casos. Por lo tanto, se estima necesario una muestra de **n =120 casos**.

Otros autores son más estrictos e incrementan a 20 enfermos estudiados por cada posible factor de riesgo analizado. Así, el tamaño de la muestra sería de 200 (20 X 10) enfermos, más un 20% de pérdidas. Por lo tanto, se estima una muestra de **n = 240 casos**.

### **Conclusión.**

Se requieren 305 pacientes si se estima una mortalidad del 51.6% a 3 años de seguimiento con un IC del 4%, y; 240 casos si se toma en cuenta el análisis multivariado para analizar 10 posibles factores de riesgo asociados al desenlace. Así las cosas, quedándonos con el número más grande que incluya a las demás estimaciones, se deberán incluir en total 305 casos.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

### VARIABLE INDEPENDIENTE

Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

- Definición conceptual

Evidencia electrocardiográfica de elevación del segmento ST o nuevo bloqueo completo de rama izquierda del haz de His que no se resuelva por más de 20 minutos. La elevación del segmento ST es definida como una nueva elevación de  $\geq 0.1$  mV del punto J en 2 derivaciones contiguas. Adicionalmente, los biomarcadores cardiacos tienen que exceder el límite superior de la normalidad (percentil 99 del LSR) en el contexto de un cuadro clínico sugestivo de isquemia cardiaca.

- Definición operacional: A través del expediente electrónico y revisión de electrocardiogramas los pacientes que presentaron infarto del miocardio.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: si/no

### VARIABLES DEPENDIENTES

- **Eventos Cardiovasculares Mayores:**

#### **A) MUERTE**

Definición conceptual: Cese o pérdida irreversible de las actividades vitales de un organismo.

Definición operacional: Se hará un seguimiento y se registrará si el paciente fallece al año o 3 años del infarto o permanece con vida.

- Tipo de variable: Cualitativa nominal

- Escala de medición: si/no

### **B) INFARTO DEL MIOCARDIO**

- Definición conceptual: El diagnóstico de infarto con elevación del ST se realizará acorde a la definición de las guías de práctica clínica utilizando los siguientes criterios: - Síntomas característicos de isquemia, elevación de los niveles de troponina, elevación del ST de 0.2 mV o más en hombres o de 0.15 mV o más en mujeres en 2 derivaciones contiguas de V2 y V3 o de 0.1 mV en otras derivaciones contiguas o aparición de un nuevo bloqueo de rama izquierda.

- Definición operacional: A través del expediente electrónico y revisión de electrocardiogramas se revisará si tenido nuevos eventos de infarto del miocardio en un lapso de 1 a 3 años del primer infarto.

- Tipo de variable: Cualitativa nominal

- Escala de medición: si/no

### **C) ANGINA**

- Definición conceptual: Dolor precordial de tipo opresivo, que puede irradiarse al cuello o brazo izquierdo y que puede o no desencadenarse tras la actividad física y que cede con el reposo o la administración de nitratos.

- Definición operacional: Se interrogará mediante una llamada telefónica a los pacientes con el objetivo de saber si han tenido nuevos episodios de angina después de 1 y 3 años de infarto.

- Tipo de variable: Cualitativa nominal
- Escala de medición: si/no.

#### **D) REVASCULARIZACIÓN**

- Definición conceptual: Procedimiento mediante el cual se reestablece el flujo sanguíneo a un territorio del miocardio que previamente tenía comprometida su irrigación, ya sea mediante una cirugía de puentes coronarios o a través de una intervención coronaria percutánea con o sin la colocación de stent.
- Definición operacional: A través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro de aquellos pacientes que requirieron un nuevo procedimiento de revascularización miocárdica durante su estancia intrahospitalaria o en el seguimiento a 1 y 3 años.
- Tipo de variable: Cualitativa nominal
- Escala de medición: si/no.

### **VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS**

#### **GÉNERO**

- Definición operacional: características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.
- Definición conceptual: Identificación del fenotipo de una persona que lo ubique como masculino o femenino, registrado en el expediente clínico.

Tipo: cuantitativa

Escala de medición: Nominal. Dicotómica.

### **VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS**

## **TABAQUISMO**

- Definición conceptual: intoxicación aguda o crónica producida por el consumo excesivo de tabaco.
- Definición operacional: a través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro de aquellos pacientes con antecedente de consumo de tabaco.

Tipo: cuantitativa

Escala de medición: Nominal. Dicotómica.

## **DIABETES MELLITUS**

- Definición conceptual: La diabetes mellitus es un conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica, debido ya sea a un defecto en la producción de insulina, a una resistencia a la acción de ella para utilizar la glucosa, a un aumento en la producción de glucosa o a una combinación de estas causas. Una de las principales repercusiones que tiene este padecimiento es la enfermedad arterial coronaria siendo la principal causa de muerte en estos pacientes.
- Definición operacional: A través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro de aquellos pacientes que tiene diagnóstico de diabetes mellitus ya sea desde su ingreso o bien que el diagnóstico se estableció durante su internamiento.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: sí/no

## **HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA**

- Definición conceptual: La hipertensión arterial es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias (presión sistólica mayor de 140 mmHg y presión diastólica mayor de 90 mmHg), lo cual está asociado a un mayor riesgo de aterosclerosis.
- Definición operacional: A través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro de aquellos pacientes que tiene diagnóstico de hipertensión arterial ya sea desde su ingreso o bien que el diagnóstico se estableció durante su internamiento.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: sí/no

## **DISLIPIDEMIA**

- Definición conceptual: anormalidad en los niveles séricos de lípidos, incluido la deficiencia o sobreproducción. Perfil sérico de lípidos anormal puede incluir colesterol elevado, triglicéridos elevados, lipoproteínas de alta densidad baja, lipoproteínas de baja densidad elevadas. lipídico
- Definición operacional: A través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro de aquellos pacientes que tiene diagnóstico de dislipidemia ya sea desde su ingreso o bien que el diagnóstico se estableció durante su internamiento.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: sí/no

## **CLASIFICACIÓN Killip-Kimball**

- Definición conceptual: Es una clasificación basada en la examinación física de los pacientes con posible infarto agudo de miocardio y se usa para estratificar aquellos pacientes de alto riesgo de mortalidad y el beneficio potencial de cuidados intensivos cardiovasculares. Se estratifica en 4 clases. Killip I (mortalidad 6%): ausencia de signos clínicos de falla cardíaca. Killip II (mortalidad 17%): estertores pulmonares, tercer ruido (S3) y presión venosa yugular elevada. Killip III (mortalidad 38%): edema agudo de pulmón. Killip IV (mortalidad 81%): choque cardiogénico o hipotensión arterial (presión arterial sistólica < 90 mmHg), evidencia de vasoconstricción periférica (oliguria, cianosis y diaforesis).
- Definición operacional: A través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro de aquellos pacientes que tiene diagnóstico de IAMCEST y la clasificación que se haya determinado al momento de su ingreso al hospital.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal. Politómica.

Indicador: 1.- Killip I. 2.- Killip II. 3.- Killip III. 4.- Killip IV.

## **FLUJO CORONARIO FINAL.**

- Definición conceptual: El sistema de graduación del flujo coronario TIMI es una herramienta útil para evaluar la eficacia del tratamiento de reperfusión en pacientes con infarto del miocardio. Varios estudios han identificado una

relación entre el flujo TIMI y los desenlaces clínicos. En el estudio GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries), la tasa de mortalidad para pacientes con flujo TIMI 2 (7.4%) fue similar a la tasa de mortalidad de aquellos con flujo final TIMI 0 o 1 (8.9%). En contraste, la mortalidad fue menor (4.4%) para pacientes con flujo TIMI 3. El grado de flujo se clasifica de la siguiente manera:

TIMI 0: Sin paso de contraste a través del sitio de oclusión.

TIMI 1: Una pequeña cantidad de contraste fluye a través de la estenosis, pero no opacifica completamente el vaso.

TIMI 2: El medio de contraste fluye a través de la estenosis para opacificar completamente la arteria, pero el fluye con mayor lentitud que en los segmentos más proximales. Alternativamente, el material de contraste se aclara notablemente más lento que en un segmento no precedido de una oclusión significativa.

TIMI 3. Opacificación completa del vaso. El medio de contraste fluye a una velocidad igual que en una arteria sin obstrucción significativa.

- Definición operacional: A través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro de aquellos pacientes que fueron tratados con ICP y cual fue el flujo coronario al final del procedimiento utilizando la escala de TIMI.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Politémica. (Flujo TIMI 3, Flujo TIMI 2, Flujo TIMI 1, Flujo TIMI 0)

## **FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI %)**

- Definición conceptual: La función sistólica del ventrículo izquierdo se evalúa midiendo la diferencia entre el valor telediastólico y telesistólico de un parámetro en una, dos o tres dimensiones, dividido por su valor telediastólico. Para ello, el final de la diástole se define preferiblemente como el primer cuadro después del cierre de la válvula mitral, o el cuadro del ciclo cardiaco en el que la respectiva medida de la dimensión / volumen del VI sea la más grande. Telesístole se define mejor como el cuadro tras el cierre de la válvula aórtica o el cuadro en el que la dimensión / volumen cardíaco sea la más pequeña. La fracción de eyección se calcula a partir del VFD y VFS, usando la siguiente fórmula:  $FE = (VFD - VFS) / VFD$
- Definición operacional: A través del expediente clínico se reañizará una búsqueda y registro de la FEVI al ingreso al hospital, tomando puntos de corte,  $\geq 40\%$ , 39-31% y  $\leq 30\%$ .

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Politómica. (FEVI:  $\geq 40\%$ , 39-31% y  $\leq 30\%$ ).

## **TIEMPO DE ISQUEMIA**

- Definición conceptual: el retraso en la implementación de una terapia de reperfusión es clave en el tratamiento del infarto del miocardio con elevación del ST y el mayor beneficio se obtiene cuando el paciente recibe una terapia de reperfusión en las primeras 2 a 3 horas desde el inicio de los síntomas. El tiempo de isquemia es aquel que ocurre entre el inicio de los síntomas y la

terapia de reperfusión empleada (ya sea fibrinólisis o una terapia de reperfusión mecánica mediante una intervención coronaria percutánea).

- Definición operacional: A través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro del tiempo de isquemia estimado en cada uno de los pacientes.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Minutos

## **INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO**

- Definición conceptual: una terapia de reperfusión es un tratamiento que tiene como objeto permeabilizar la arteria coronaria relacionada con el infarto para reestablecer el flujo distal y la perfusión miocárdica. Existen diversas técnicas percutáneas para este fin, siendo la intervención coronaria percutánea con colocación de stent la más utilizada por su alta tasa de éxito. La intervención coronaria percutánea (ICP) con colocación de stent consiste en implantar dentro de la arteria coronaria un dispositivo constituido por un armazón (hecho a base de una aleación de metales) el cual está revestido por un polímero que puede o no liberar un fármaco antiproliferativo. La angioplastia con balón consiste en la introducción de un dispositivo constituido por una membrana (frecuentemente naylon) el cual se dilata en el sitio de oclusión generando una presión que se transforma en fuerza radial durante su inflado con lo cual se permeabiliza la arteria. Los sistemas de tromboaspiración son una herramienta que permite la extracción del trombo dentro de la arteria mediante la aspiración manual (Sistema Pronto y Export) demostrando que

su uso se asocia a una mayor resolución del segmento ST y mejoría del flujo coronario.

- Definición operacional: A través del expediente clínico se analizarán las notas médicas del servicio de hemodinámica de cada paciente en el apartado correspondiente al procedimiento, con lo cual se realizará el registro correspondiente de la técnica empleada.

Tipo de variable: Cualitativa, Nominal.

Escala de medición: Politémica

1.- ICP primaria. 2.- ICP de rescate. 3.- ICP de rutina.

## **CHOQUE CARDIOGÉNICO**

- Definición conceptual: Condición clínica en la que una perfusión inadecuada es consecuencia de la disfunción cardíaca. Se caracteriza por una reducción del gasto cardíaco a pesar de presiones de llenado adecuadas. Los criterios para dicha condición son presión sistólica menor de 90 mmHg por al menos 30 minutos o la necesidad de vasopresores o balón de contrapulsación para mantener una presión sistólica mayor de 90 mmHg, así como una presión de enclavamiento pulmonar mayor de 15 mmHg y un índice cardíaco menor de 2.2 L/min/Kg/m<sup>2</sup>. El choque cardiogénico complica el 3% al 8% de los infartos del miocardio y la mortalidad es mayor al 50%.
- Definición operacional: A través del expediente clínico se realizará una búsqueda y registro de aquellos pacientes que ingresaron con diagnóstico de choque cardiogénico ya sea desde su ingreso o bien que el diagnóstico se estableció durante su internamiento.

- Tipo de variable: Cualitativa nominal
- Escala de medición: sí/no

## **PROCEDIMIENTO**

En forma retrolectiva se buscará en el sistema intracard de UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI los pacientes con IAM mayores de 75 años con elevación del ST. Se seleccionará a quienes recibieron tratamiento intervencionista. Del expediente físico de cada enfermo seleccionado se obtendrán las variables clínicas, demográficas, hemodinámicas y de desenlace (defunción y/o MACE intrahospitalaria).

A través del expediente clínico se realizará un registro eventos cardiovasculares mayores adversos (muerte, infarto del miocardio, angina, revascularización) mediante llamadas telefónicas y la revisión de expedientes se realizará un seguimiento a los pacientes para registrar los eventos cardiovasculares mayores que se presentaron en el primer y tercer año.

La información fue capturada en una base de datos de Excel hecha *ex profeso* para el protocolo.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables categóricas serán resumidas con porcentajes. Las cuantitativas con promedio y desviación estándar o mediana con intervalo intercuartil de acuerdo a su distribución según la prueba Kolmogorov-Smirnov.

Se utilizará una  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher, según corresponda, para comparar proporciones. El contraste de las variables numéricas será realizado con una prueba de t para muestras independientes si la distribución es gauseana o U de Mann-Whitney en caso contrario.

Para evaluar los factores asociados al compuesto MACE se realizará una regresión logística univariada y se obtendrán los OR de cada una de las variables, aquellas con un valor de  $p < 0.25$  serán introducidas a un modelo logístico multivariado de pasos ascendentes. Se considerarán significativas aquellas con un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 20.0 para Macintosh.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio se apega a las normas establecidas por la declaración de Helsinki, al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación y a las Buenas Prácticas Clínicas.

Se considera sin riesgo puesto que no se realiza ninguna intervención o modificación potencialmente nociva en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

El presente estudio, de acuerdo con lo establecido en el informe Belmont, puede llevarse a cabo en forma conjunta con las prácticas terapéuticas habituales empleadas en estos pacientes, no obstante, será objeto de investigación formal con el objeto de determinar su seguridad y efectividad como protección a los sujetos involucrados.

Se mantendrá en todo momento la confidencialidad y anonimato de cada participante y por la naturaleza del estudio, no se requiere una carta de consentimiento informado.

En caso de que durante el seguimiento se detecten síntomas de alguna complicación cardiovascular se orientará al paciente para que acuda a atención inmediata.

## **RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:**

En el servicio de hemodinámica se cuenta con los recursos materiales necesarios y el personal médico capacitado para la realización de una intervención coronaria percutánea conforme a las recomendaciones de las guías de práctica clínica nacionales e internacionales. Se dispone en el hospital de un visor de imágenes que permite guardar y revisar todos los procedimientos realizados.

Se cuenta además con un archivo médico, por lo que se podrán revisar los expedientes de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. El presente trabajo de investigación no genera costos extras de atención médica y por lo tanto no requiere de financiamiento.

## RESULTADOS

En nuestro estudio se reporta un promedio de edad de 79 años, donde 120 de los enfermos fueron hombres y 78 fueron mujeres. En cuanto a las características sociodemográficas, se reporta una media de IMC de 26.6. Respecto a los factores de riesgo cardiovascular presentes, con una proporción de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de 91 pacientes y 138 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. La proporción de pacientes con alguna dislipidemia fue de 68 y consumo de tabaco en el 48% de la población.

El infarto de localización anterior fue el más frecuente en el 45%, mientras que la localización inferolateral se presentó con menor frecuencia (9%). Para lo cual el procedimiento de reperfusión que se usó con mayor frecuencia fue la ICP primaria el 58% de los enfermos y en 20 (10%) pacientes esta fue fallida. La presentación clínica del infarto clasificada con respecto a la escala Killip, tuvo una distribución preferente en frecuencia para el grado I con 64%. Mientras que los pacientes con mayor gravedad solo fueron el 4%. Así para también el daño miocárdico en el momento del diagnóstico del infarto, el 12% tuvieron daño severo; siendo el 38% los que tenían daño ligero en su presentación.

Los desenlaces a un año en el compuesto MACE fue del 24 %, y de ellos el infarto presentándose en mayor frecuencia.

La proporción de eventos adversos cardiovasculares a 3 años se presentaron en el 62% de los pacientes, siendo la muerte el desenlace con mayor frecuencia.

## DISCUSIÓN

Los pacientes ancianos tienen una mayor probabilidad de presentar infartos, datos que han sido concluidos desde estudios previos, considerándose además la edad como un factor de riesgo cardiovascular. En nuestro estudio, la edad de presentación fue de 79 años en promedio, similar a la que se reporta en otros estudios. Así también, las comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión tuvieron un porcentaje elevado, al igual que el tabaquismo y la dislipidemia, que sabemos son factores de riesgo importantes en esta patología.

En cuanto al riesgo de muerte y de eventos cardiovasculares mayores, la incidencia fue mayor que la reportada en la literatura, ya que a un año la proporción de MACE fue mayor al 25%. Siendo hasta el 60% la incidencia de eventos adversos, cifras que son superiores a los reportes en otros centros. Este aumento de la incidencia puede tener varios factores asociados, los que destacan en nuestro estudio es la gravedad en su presentación, ya que el estado de choque cardiogénico, el daño miocárdico severo y el mayor tiempo de isquemia se presentaron en mayor medida en los pacientes que tuvieron los resultados finales.

Factores que al igual son reportados en otros estudios. Sin embargo, consideramos que una parte importante en la evaluación y decisión terapéutica, sería tomar en cuenta otras condiciones clínicas, por lo que con estos resultados basales se da pie a nuevos estudios para la evaluación e integración de este grupo de enfermos.

## CONCLUSIONES

En nuestra población de ancianos que se presentan con SICA e infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST se reporta una proporción de incidencia mayor a la que se tiene en otros registros. Los factores asociados con los desenlaces coinciden con los ya descritos, siendo el daño miocárdico, el tiempo de isquemia y estado de falla cardiaca o choque cardiogénico en su presentación.

Podemos decir que esta tendencia creciente y el aumento en la proporción de desenlaces adversos es mayor que en otros centros, a pesar de que los factores de asociados con esta presentación coinciden con los reportados. Sin embargo, es posible que existan otros factores que puedan impactar en los resultados, como el estado cognitivo, fragilidad o enfermedades terminales; incluso, tomar en cuenta desenlaces como calidad de vida sería una propuesta importante en la toma de decisiones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soto-Estrada, G., Moreno-Altamirano, L., & Pahua Díaz, D. (2016). Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Revista de La Facultad de Medicina (México)*, 59(6), 8–22.
2. A. Towfighi, L. Zheng, B. Ovbiagele. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med*, 169 (2009), pp. 1762-1766
3. Vickers LE, Taylor J, Brady AJB. Heart disease in older patients: myocardial infarction. *Br J Cardiol* 2003; 10: 123–127.
4. Martín Lesende, I., Álvarez Solar, M., Benítez del Rosario, M., Espinosa Almendro, J., Gorroñoigoitia Iturbe, A., Muñoz Cobos, F., & Regato Pajares, P. (2004). *Atención a las personas mayores desde la Atención Primaria* (p. 389). Retrieved from [www.semfyces](http://www.semfyces)
5. A.G.S. Panel on Persistent Pain in Older Adults. The management of persistent pain in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: S205-S224.
6. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004;126:461–9.
7. Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. *N Engl J Med* 1984;311:1144–7.
8. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute

- coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2435–2445.
9. Skolnick AH, Alexander KP, Chen AY, et al. Characteristics, management, and outcomes of 5,557 patients age  $\geq$  90 years with acute coronary syndromes: results from the CRUSADE initiative. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1790–1797.
  10. Sujino Y, Tanno J, Nakano S, et al. Impact of hypoalbuminemia, frailty, and body mass index on early prognosis in older patients ( $\geq$  85 years) with ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiol* 2015; 66: 263–268.
  11. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 747–462.
  12. Matsuzawa Y, Konishi M, Akiyama E, et al. Association between gait speed as a measure of frailty and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1964–1972.
  13. Halon DA, Adawi S, Dobrecky-Mery I, et al. Importance of increasing age on the presentation and outcome of acute coronary syndromes in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 346–352.
  14. Cockburn J, Hildick-Smith D, Trivedi U, de Belder A. Coronary revascularization in the elderly. *Heart* 2017;103:316–24.
  15. Sergio García-Blas, Clara Bonanad. Invasive strategy in elderly patients with acute coronary syndrome in 2018: close to the truth? *Journal of Geriatric Cardiology* (2019) 16: 114-120.
  16. Kwok CS, Martinez SC, Pancholy S, et al. Effect of comorbidity on unplanned readmissions after percutaneous coronary intervention (from the Nationwide Readmission Database). *Sci Rep* 2018; 8: 11156–11156.

17. Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83.
18. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. Health-related quality of life in older patients with acute coronary syndrome randomized to an invasive or conservative strategy. The After Eighty randomised controlled trial. *Age Ageing* 2018; 47: 42–47.
19. Li R, Yan BP, Dong M, et al. Quality of life after percutaneous coronary intervention in the elderly with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2012; 155: 90–96.
20. Moore R, Pedel S, Lowe R, et al. Health-related quality of life following percutaneous coronary intervention: the impact of age on outcome at 1 year. *Am J Ger Cardiol* 2006; 15: 161–164.
21. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119–177.
22. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.

23. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2435–2445.
24. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 368: 1379–1387.
25. Devlin G, Gore JM, Elliott J, et al. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2008; 29: 1275–1282.
26. Marcolino MS, Simsek C, de Boer SP, et al. Short- and long-term outcomes in octogenarians undergoing percutaneous coronary intervention with stenting. *EuroIntervention* 2012; 8: 920–928.
27. Sinclair H, Kunadian V. Coronary revascularisation in older patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Heart* 2016; 102: 416–424.
28. Bueno H, Betriu A, Heras M, et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J* 2011; 32: 51–60.
29. Berger AK, Radford MJ, Wang Y, et al. Thrombolytic therapy in older patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 366–374.
30. White H. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000; 356: 2028–2030.

31. Stenestrand U, Wallentin L. Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST segment elevation myocardial infarction: one year follow up of a large prospective cohort. *Arch Intern Med* 2003; 163: 965–971.
32. Collins R. Optimizing thrombolytic therapy of acute myocardial infarction: Age is not a contraindication. *Circulation* 1991; 84 (Suppl II): II230.
33. Keeley EC, Boura JÁ, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361:13–20.
34. Degeare VS, Stone GW, Grines CL, et al. Angiographic and clinical characteristics associated with increase in hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials). *Am J Cardiol* 2000; 86: 30–34.
35. Nicolau JC, Lemos PA, Wajngarten M, et al. The role of invasive therapies in elderly patients with acute myocardial infarction. *Clinics* 2009; 64: 553–560.
36. Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. *N Engl J Med* 1984;311:1144–7.
37. Ariza-Solé A, Guerrero C, Formiga F, et al. Global geriatric assessment and in-hospital bleeding risk in elderly patients with acute coronary syndromes: insights from the LONGEVO-SCA Registry. *Thromb Haemost* 2018; 118: 581–590.
38. Fox KA, Anderson FA Jr, Dabbous OH, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their characteristics?

- The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart* 2007; 93: 177–182.
39. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, Lopez-Sendon J; GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment–elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet*. 2002;359:373–377.
40. Boucher JM, Racine J, Thanh TH, Rahme E, Brophy J, LeLorier J, Theroux P; Quebec Acute Coronary Care Working Group. Age-related differences in in-hospital mortality and the use of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *CMAJ*. 2001;164:1285–1290.
41. White HD, Barbash GI, Califf RM, Simes RJ, Granger CB, Weaver WD, Kleiman NS, Aylward PE, Gore JM, Vahanian A, Lee KL, Ross AM, Topol EJ. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy: results from the GUSTO-I trial: Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation*. 1996;94: 1826–1833.
42. Mendieta H, Chitiva D, Rivero M. Factores de mal pronóstico en pacientes mayores de 70 años con síndrome coronario isquémico agudo. *Acta Med Per*. 2015; 32(3):151.
43. Caretta G, Passamonti E, Pedroni PN, Fadin BM, Galeazzi GL, Pirelli S. Outcomes and predictors of mortality among octogenarians and older with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *Clin Cardiol*. 2014 Sep;37(9):523-9.

44. Bueno H, Martinez-Selles M, Perez-David E, Lopez-Palop R. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26: 1705–1711.
45. Damluji A, Resar J, Gerstenblith G, Gross A, Forman D, Moscucci M, Temporal Trends of Percutaneous Coronary Interventions in Older Adults With Acute Myocardial Infarction. An Increasing Rate of Utilization in Very Old Adults. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007812.
46. Ornato JP, Peberdy MA, Tadler SC, Strobos NC. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest during hospitalization for acute myocardial infarction in the Second National Registry of Myocardial Infarction in the US. *Resuscitation.* 2001;48:117–123.
47. Ashby D, Aymong E, Tchong J. Outcomes following bail-out abciximab administration during primary intervention in acute myocardial infarction (The CADILLAC Trial). *Am J Cardiol.* 2003 Nov 1;92(9):1091-4.
48. Bromage D, Jones D, Rathod K. Outcome of 1051 Octogenarian Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Observational Cohort From the London Heart Attack Group. *J Am Heart Assoc.* 2016 Jun 27;5(6).
49. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H, Zijlstra F; Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1723–1728.
50. Goldenberg I, Matetzky S, Halkin A, Roth A, Di Segni E, Freimark D, Elian D, Agranat O, Har Zahav Y, Guetta V, Hod H. Primary angioplasty with routine

- stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2003; 145:862– 867.
51. Bromage D, Jones D, Outcome of 1051 Octogenarian Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Observational Cohort From the London Heart Attack Group. *J Am Heart Assoc.* 2016 Jun 27;5(6). pii: e003027.
52. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ; PCAT Collaborators; percutaneous transluminal coronary angioplasty. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J.* 2003;145: 47–57.
53. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A; Beyond 12 Hours Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:2865–2872.
54. Yudi M, Garry Hamilton G. Trends and Impact of Door-to-Balloon Time on Clinical Outcomes in Patients Aged <75, 75 to 84, and ≥85 Years With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2017 Oct 15;120(8):1245-1253.
55. Yudi MB, Ramchand J, Farouque O, Andrianopoulos N, Chan W, Duffy SJ, Lefkovits J, Brennan A, Spencer R, Fernando D, Hiew C, Freeman M, Reid CM, Ajani AE, Clark DJ, Melbourne Interventional G. Impact of door-to-balloon time

on long-term mortality in high- and low-risk patients with ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;224:72–78.

56. Sliman, H., Jaffe, R., Rubinshtein, R., Karkabi, B., Zissman, K., Flugelman, M. Y., & Zafrir, B. (2019). Clinical features and outcomes of revascularization in very old patients with left main coronary artery disease. *Coronary Artery Disease*, 1.