

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

**Seguimiento Clínico
Post-Revascularización Miocárdica
Percutánea en Pacientes Mayores y
Menores de 55 Años con Síndrome
Coronario Agudo. Instituto Nacional del
Corazón. INCOR – EsSalud**

TESIS para optar el Título de: ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

AUTOR

Oscar Nelson Aguirre Zurita

ASESOR: Frank W. Britto Palacios

LIMA – PERÚ 2005

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por el diario regalo de vida y salud.

A mis Asesores y Maestros, por la experiencia y conocimiento transmitido, por motivarme hacia una constante búsqueda de superación y por su apoyo incondicional en la realización del presente trabajo.

A mis Amigos y Colegas, por las vivencias compartidas que logran el balance perfecto en el mundo real de la medicina humana.

A mis padres por su ejemplo de vida, amor y perseverancia.

A mis hermanos por su alegría que me alienta.

A Fabiola, mi compañera, por cuya inspiración
me motiva a cumplir todas mis metas.

RESUMEN

OBJETIVOS.

Establecer un Perfil Clínico en Adultos Mayores y Menores de 55 años Post-Intervencionismo Coronario en Síndrome Coronario Agudo (SCA) e identificar la presencia de Predictores de Eventos Cardiacos Adversos en el Seguimiento.

ANTECEDENTES.

La prevalencia de Cardiopatía Coronaria y la recurrencia de Eventos Cardiacos en Jóvenes revascularizados es creciente. El Impacto del Intervencionismo Percutáneo y de la Terapia Farmacológica Actual en esta población aun no ha sido determinada.

METODOS..

Analizamos retrospectivamente el pronóstico a corto y largo plazo de 114 pacientes (44 menores de 55 años) admitidos por SCA Post-Revascularización Percutánea al Instituto Nacional del Corazón entre Enero de 2000 y Diciembre de 2001. Fueron estratificados según edad y se registraron los Eventos: Muerte, Re-Infarto y Necesidad de Revascularización a 30 días y a 4 años de seguimiento.

RESULTADOS.

La Hipertensión y la Historia Familiar de Coronariopatía fueron significativamente más prevalentes en Jóvenes, en quienes predominó el compromiso Uniarterial y la morfología de Trombo coronario. Los pacientes mayores tuvieron mayor frecuencia de complicaciones (Falla Cardíaca, Choque Cardiogénico, Complicación Mecánica), mayor incidencia de Eventos Adversos en el seguimiento (30.7% vs. 15.9%, $p = 0.03$) y tendencia a mayor mortalidad (12% vs. 2.3%, $p = 0.08$). La Edad incrementó el riesgo relativo de eventos a largo

plazo en A. Mayores ($OR=5.5$ IC $95^{to}(1.7-15.4)$, $p = 0.004$). Se identificaron al Choque Cardiogénico, al Intervencionismo No Exitoso y al No Uso de Stent como predictores de Eventos Adversos en Jóvenes. Análogamente, en los Mayores lo fueron la Diabetes Mellitus, $FE < 0.40$, el Intervencionismo No Exitoso y la lesión de Injerto Safeno. Los Inhibidores de Glicoproteínas no demostraron un rol predictor aunque si estuvo asociado a un menor número de eventos en Adultos Jóvenes con SCA con Elevación del Segmento ST post-Angioplastía Primaria.

CONCLUSIONES

La presentación clínica, los factores de riesgo y las características angiográficas difieren según la edad, la cual se constituye como un factor adverso importante en el pronóstico. La identificación de Predictores de Eventos permite elaborar un perfil de riesgo para SCA en función de cada grupo etáreo.

Palabras Clave: Intervencionismo Coronario, Jóvenes, Síndrome Coronario Agudo.

INTRODUCCION

La Cardiopatía Coronaria Isquémica constituye todo un espectro de entidades, cada una de ellas con criterios bien definidos, susceptibles de ser diferenciados por su forma de presentación, por su curso y sobretodo por su pronóstico. La forma "asintomática" representada por la Isquemia Silente, ya descrita desde la década del setenta bajo intensa investigación y con pronóstico aún controversial. La variedad asociada a síntomas es la más frecuente y que según su inicio y curso puede ser Estable o Inestable; inmersa entre ambas, desde un enfoque etio-patogénico se encuentra el Síndrome X. Todas estas formas con el común denominador de ofrecer menor aporte de oxígeno tisular a la demanda requerida y por ello Isquemia Miocárdica.

El Síndrome Coronario Agudo (SCA), dentro de la forma inestable, incluye a su vez a la Angina Inestable, la Injuria Miocárdica Mínima y al Infarto de Miocardio; se constituyen en un interés especial en la Cardiología debido a la elevada tasa de recurrencias (10-15%) y complicaciones, potencialmente mortales y que predominan (hasta un 50%) en los primeros 30 días desde su debut.

Se manifiesta principalmente en individuos mayores (60% en mayores de 65 años, 20% en mayores de 75 años) sin embargo ya existe evidencia de aterotrombosis desde la juventud^{1, 2} y; aunque es difícil demostrar su prevalencia en este grupo etáreo, se ha observado que la probabilidad de presentar clínicamente Isquemia Miocárdica en adultos mayores depende de la prevalencia de Factores de Riesgo Coronario desde la juventud^{3,4}.

En pacientes menores de 45 años, EEUU reporta una tasa de Infarto de Miocardio (IM) que varía entre el 6 y 10%. La Historia Familiar de Coronariopatía, la Dislipidemia, el Tabaquismo y la Obesidad son considerados como Factores de Riesgo. La mortalidad en Jóvenes fue

entre 2 y 6% predominando la Muerte Súbita por Arritmias Ventriculares; en Mayores fue entre 8 y 22% debido principalmente a Insuficiencia Cardíaca.^{1,5,6} En el Perú, estudios en 1989 reportaron una mortalidad del 23.8% por Infarto de Miocardio; Godoy en 2001 estudió a 33 pacientes con IM menores de 50 años, la mortalidad fue del 3% (Muerte Súbita) y los factores asociados de mayor frecuencia fueron el Tabaquismo (39%) y la Dislipidemia (36%)⁷.

La fisiopatología es variable y no está necesariamente asociada a rotura de placa aterotrombótica. La etiopatogenia puede dividirse en dos grandes grupos: con arterias coronarias angiográficamente normales (Trastornos de Hipercoagulabilidad, Embolización Coronaria, Vasoespasmo coronario); y aquellos con lesiones ateromatosas (Aterotrombosis acelerada, Disección espontánea, Anomalías Congénitas). La gran mayoría, hasta 80% tiene lesiones angiográficas⁸, y se manifiestan predominantemente como enfermedad Univasular (54% vs.36%, $p<0.01$) y con morfología de complejidad (59% vs. 36%, $p<0.01$)⁹.

Durante décadas pasadas los beneficios de la Revascularización Miocárdica Quirúrgica demostraron una reducción importante del riesgo de muerte en un 78%; logrando una sobrevida a 10 años del 80%, estos beneficios superaron largamente al Manejo Médico¹⁰. Años más tarde, la mayor prevalencia de esta enfermedad en Jóvenes orientaron las investigaciones hacia esta población. Ng y col.¹¹ presentaron los primeros reportes en Adultos Menores de 40 años, posterior a ser revascularizados quirúrgicamente, la sobrevida fue del 91%, 74% y 50% a 5, 10 y 15 años respectivamente. Las tasas de Reintervención fueron del 52% a 10 años y el Periodo Libre de Síntomas promedio fue de 72 meses; identificándose como Factores Predictivos al uso de Injerto Venoso Safeno y al Tiempo prolongado de Isquemia en el Intraoperatorio. Posteriormente Rohrer-Gubler y col.¹² compararon los resultados entre Adultos mayores y menores de 40 años posterior a una Cirugía de Revascularización demostrando Indices de Mortalidad similares a 15 años (72%

vs. 66%, $p=0.20$); pero con mayores tasas de Reoperación (11.5% vs. 4.5%, $p=0.012$), de Re-intervencionismo Percutáneo (6.3% vs. 0.6% $p=0.003$) y de Infarto de Miocardio (16.5% vs. 5.7% $p=0.001$) en el grupo de Adultos jóvenes. La presencia de Síndrome Coronario Agudo (SCA), Fracción de Eyección menor de 0.45 y al Uso de Injertos Venosos Safenos fueron los predictores de Mortalidad Tardía; la Edad fue el predictor de Re-Intervencionismo posterior.

Es este el contexto que enmarca a la Revascularización Miocárdica Percutánea cada vez más como la primera opción terapéutica en este grupo etáreo^{13,14}. Desde la realización de la primera Angioplastía Coronaria Transluminal Percutánea (ACTP) por Greuntzig en 1977, los resultados y las técnicas han mejorado ostensiblemente; el desarrollo de los Dispositivos Intracoronarios (STENTS) modificó radicalmente la situación. En mayo de 1994 la FDA aprobó el uso electivo de los stents Palmatz-Schatz para la reducción de la Reestenosis en pacientes seleccionados^{15,16,17} desde entonces el desarrollo de la tecnología ha permitido que su uso inicialmente destinado para las complicaciones derivadas de la ACTP (Oclusión Aguda, Disección Coronaria) se constituya en un dispositivo de uso rutinario en la comunidad intervencionista a nivel mundial, tanto así que su aplicación se incrementó desde un 3.9% en 1994 hasta un 48.5% entre 1995 y 1997 y a un 70% entre 1997 y 1998¹⁸. En la actualidad su aplicación varía alrededor del 95%¹⁹.

El impacto de su aplicación radicó inicialmente en la disminución de la necesidad de Cirugía de Revascularización Miocárdica de Emergencia (2.3% a 1.3%, $p<0.001$)²⁰. La comparación de la ACTP Convencional versus ACTP y Stent en la disminución de eventos adversos tales como Muerte o Infarto de Miocardio, mostraron resultados menos alentadores, sin diferencias significativas²¹. Las razones probablemente por criterios de exclusión estrictos como co-morbilidad y complejidad de las lesiones que harían menos evidente alguna diferencia; la frecuencia de cross-over entre ambos grupos de estudio (7% hasta 29%)^{22,23,24}

o el hecho de que el impacto de la disminución de la Reestenosis tiene traducción clínica en la Recurrencia de Angina principalmente, mas no en la de Infarto o Muerte Súbita.

Asimismo, no debe desestimarse a la Trombosis de Stent como el principal problema surgido con el uso de estos dispositivos (Hasta en un 20%), motivando la necesidad de combinar agentes Antiplaquetarios y Anticoagulantes posterior al implante (Reducción a un 3.5%), prolongando la hospitalización (de 3 a 6 días) e incrementando las complicaciones vasculares (de 3% a 13%). La aparición de nuevos antiplaquetarios^{25,26} no sólo disminuyó la frecuencia de Trombosis (3% con Aspirina sola vs. 0.5% con Aspirina más Ticlopidina, $p = 0.005$) sino también lograron la reducción de Eventos Cardiacos Adversos Mayores (ECAM): Muerte 5.1 vs. 5.5%, $p=NS$, Infarto de Miocardio 5.2 vs 6.7%, $p<0.001$; OR 0.77(0.67-0.89) e Isquemia Refractaria 1.4 vs 2.0%, $p<0.001$; OR 0.68 (0.52-0.90) entre Aspirina sola y Aspirina más Clopidogrel^{19,26}.

Aunque la terapia Farmacológica (Aspirina, Tienopiridinas, Heparina) y la Mecánica (ACTP y STENT) pueden mejorar el pronóstico de los SCAs, la injuria vascular secundaria al SCA y al Implante del Stent, conlleva a una subsiguiente mayor activación plaquetaria y formación de trombo, incrementando el riesgo de re-oclusión. Por tanto, es necesario el bloqueo de la Vía final común de la Agregación Plaquetaria, de la Generación de Trombina y de la Embolización distal, los cuales pueden ser atenuados al lograr la inhibición de los Receptores de Glicoproteínas IIb/IIIa.

La década pasada fue escenario en el que más de 30 000 pacientes Post-Intervencionismo Coronario Percutáneo (ICP) demostraron el beneficio de los Inhibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa (IGP) y, aunque al inicio, estos estudios implicaban ICP solo con ACTP Convencional (EPIC, EPILOG, CAPTURE, RAPPORT, IMPACT II, RESTORE), aún así demostraron

reducir el riesgo de Muerte e Infarto de Miocardio No Fatal en aproximadamente 35% a 30 días²⁷.

En SCA sin elevación del Segmento ST, Boersma y col.²⁸ demostraron que en pacientes llevados a Manejo Médico Conservador existió solo una tendencia hacia la disminución los eventos Muerte/Re-Infarto: 10.7vs.11.4%, p=NS; OR=0.95 (0.87-1.02), a diferencia de los beneficios encontrados en el grupo dirigido a Intervencionismo Precoz: 11.8 vs. 14.5%, p< 0.05; OR=0.77 (0.64-0.92).

Las diferencias existentes entre los tres IGP aprobados por la FDA, permiten establecer que el bolo de Abciximab (conteniendo el 75% de la dosis total: Bolo + Infusión) logra ocupar más del 80% de los receptores glicoproteicos, a diferencia del bolo de los otros agentes Tirofiban, Eptifibatide (conteniendo menos del 10% de la dosis total). En función de ello el EPISTENT (32% de los pacientes con SCA) demostró que a 30 días, el Abciximab redujo los ECAM en un 50%, efecto que se mantuvo a 6 meses y a 1 año 5.3 vs. 11%, OR=0.46 (0.32-0.67); p<0.001 con incluso una tendencia a la disminución en la mortalidad 0.9 vs. 2.3%, OR=0.43 (0.19-0.97); p=0.037.

Con fines de determinar si existían diferencias clínicas entre IGP, el TARGET (63% de pacientes con SCA) demostró que el Tirofiban ofrece menor reducción de ECAM a 30 días versus Abciximab, incluso con mayores beneficios en el subgrupo de pacientes con SCA, 9.3 vs.6.3%; HR 1.49 (1.15-1.93), p=0.016. A partir de aquí y con las conclusiones obtenidas de estudios precedentes en pacientes con SCA ST No Elevado (TACTIS-TIMI 18) surgen las guías actuales de manejo. Pacientes con SCA ST No elevado de Alto Riesgo con indicación de Intervencionismo urgente, el IGP sugerido será el Abciximab en el Laboratorio de Hemodinámica (MANEJO INVASIVO PRECOZ); el Tirofiban o Eptifibatide serán aplicados en casos en los que el Intervencionismo esté indicado pero NO de urgencia.

En SCA con elevación del Segmento ST, la Angioplastia Primaria ha demostrado alta efectividad en el restablecimiento del Flujo Coronario, con el implante de los Stents, el ICP Primario logra mayores diámetros lumbinales, menor tasa de re-oclusión de la Arteria Relacionada al Infarto (ARI) y menores eventos isquémicos subsecuentes comparados con la ACTP Convencional (GRAMI, FRESCO PAMI trials).

La estrategia de incorporar Inhibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa al ICP tiene como objetivo lograr una mejor Perfusión Miocárdica distal a la ARI, manteniendo un entorno “anti-trombótico” a nivel micro-tisular. Stone y col.²⁹ reportaron el valor predictivo del Blush Miocárdico en las tasas de mortalidad post-ICP remarcando la importancia de la Perfusión Miocárdica Tisular. Costantini y col.³⁰ con la base de datos del CADILLAC³¹ reafirma los datos de Stone, mostrando menor Mortalidad a mayor Blush Miocárdico (3.5%, 1.4% y 0.4%, con Blush Miocárdico 0/1, 2 y 3 respectivamente, $p=0.006$); diferencias que se mantienen en el seguimiento a 12 meses, pero sin demostrar beneficio *per se* de los IGP (**Blush 3**: 17.5% con Stent vs. 17.6% con Stent + Abciximab).

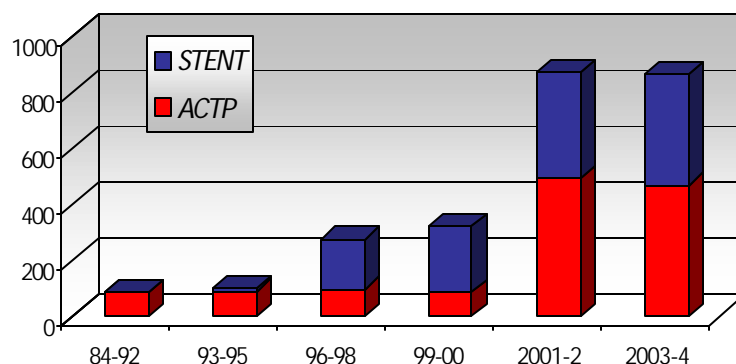
El ISAR-2³², fue uno de los primeros ensayos que combina Stent e IGP en SCA ST elevado, que mostró tendencia hacia la reducción de ECAM (5% vs. 10.5%; $p=0.038$). El ADMIRAL³³, reafirmó estos hallazgos (6% vs.14%, OR 0.41(0.18-0.93); $p=0.01$) a 30 días y a 6 meses, enfatizó el beneficio del Abciximab en ICP Precoz desde la Sala de Emergencia (26 pacientes: 8.6%) en el logro de mejores grados de Flujo TIMI 3 pre y post ICP, asociados a mejor pronóstico a 30 días. El más reciente fue el ACE³⁴, y demostró beneficio principalmente en la reducción de re-infarto. El análisis global de estos estudios refleja la importancia del Abciximab en la reducción de ECAM en ICP Primario 4.8% vs. 8.8%, OR=0.54(0.32-0.80)³⁵, sobretodo en pacientes de Alto Riesgo (Choque Cardiogénico / Killip >2, IAM Anterior, Lesiones Complejas). Estas variables mencionadas constituyeron los

criterios de exclusión en el estudio CADILLAC (cuyo grupo control tuvo la mortalidad más baja: 5%), explicando así el porque este estudio no tuvo resultados favorables.

De la evidencia expuesta, solo Antonucci y col.³⁴ incluye a Adultos Jóvenes en la estrategia Contemporánea de Revascularización, pero no hace mención a ello. Anteriormente, Cole y col.⁵ siguieron una cohorte retrospectiva (seguimiento de 1975 a 1985) de 843 pacientes menores de 40 años con Cardiopatía Isquémica (pacientes crónicos) y demostró que la Revascularización Percutánea reducía el riesgo de muerte: HR 0.51, 95% CI (0.32-0.80), pero se incrementaba la probabilidad de necesitar nuevamente revascularización hasta cerca del 25%¹⁴.

En el Perú son limitadas las publicaciones, Choton³⁶ tiene un registro inicial de pacientes con SCA posterior a ACTP Convencional y Rebaza³⁷ publica el seguimiento de pacientes mayores de 50 años con SCA Post-Implante de Stent.

El Instituto Nacional del Corazón (INCOR), inicia la realización de procedimientos Intracoronarios desde 1984; y diez años más tarde con el implante de stents, a fines del siglo pasado el Intervencionismo Coronario fue complementado con la asociación de Antiagregación Plaquetaria doble y triple, es decir con el uso de los Inhibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa (Revascularización Percutánea Contemporánea). Desde entonces la técnica y el manejo de los pacientes cursa paralelamente a las normas internacionales.



INCOR. Intervencionismo Coronario Percutáneo. Evolución.
FUENTE: ESTADÍSTICA ANUAL. Instituto Nacional del Corazón

Sin embargo el Real Impacto de la Revascularización Contemporánea en Adultos Jóvenes con Síndrome Coronario Agudo está aún por definirse. No existe publicación oficial que establezca los beneficios de dicha estrategia en esta población. La carencia aún de dicha información define como Objetivo General de este estudio establecer una comparación en el Seguimiento Clínico de Pacientes Adultos Mayores y Menores de 55 años Post-Revascularización Percutánea.

Específicamente se plantea reunir suficientes elementos de juicio que permitan definir el Rol del Intervencionismo Percutáneo y de la Terapia Farmacológica Actual en el pronóstico; así como identificar Factores de Riesgo en cada grupo etáreo con capacidad de predecir la probabilidad de Eventos Cardíacos Adversos Mayores en el seguimiento.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Cohorte Retrospectiva

MUESTRA DE ESTUDIO.

Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo de Alto Riesgo, dentro de las primeras 24 horas de iniciados los síntomas y que fueron llevados a Revascularización Miocárdica Percutánea durante el periodo comprendido entre Enero de 2000 hasta Diciembre de 2001 en el Departamento de Cardiología del Instituto Nacional del Corazón (INCOR). EsSalud. Lima. Los pacientes fueron estratificados según Grupo Etéreo en Adultos Jóvenes (menor o igual a 55 años) y Adultos Mayores (mayores de 55 años)^{38,47}. Ambos grupos fueron comparados según sus características basales, angiográficas, variables del procedimiento realizado así como en función a los Eventos Cardiacos Adversos Mayores (ECAM) ocurridos.

Criterios de Selección.

En el Registro de pacientes del Servicio de Hemodinámica se identificaron los pacientes llevados a Intervencionismo Coronario Percutáneo por Síndrome Coronario Agudo, se procedió a la revisión y selección de Historias Clínicas que consignen: Terapia Farmacológica utilizada previa y posteriormente al ICP que asegure el uso de Tienopiridinas al menos 30 días post intervención, Ecocardiografía Transtorácica entre las 48 horas y los 7 días del evento a menos que se observe la presencia de un evento o punto final antes de ese periodo.

El uso de los IGP tuvo una variedad de momentos:

- En SCA STE para ACTP Primaria con disponibilidad de Laboratorio de Hemodinámica.
- En SCA STNE Alto Riesgo con decisión y disponibilidad de realizar ICP inmediato.

- En pacientes con SCA estabilizados que presenten recurrencia del evento con indicadores del Alto Riesgo.
- En el Laboratorio de Hemodinámica ante casos de hallazgos de Trombo Intracoronario, Disección Coronaria, ICP de Puente Safeno o Evidencia de Embolización Distal.

TÉCNICA Y METODO DE RECOLECCION DE DATOS.

La información fue recopilada de acuerdo a un Formato establecido revisado por el Comité de Especialización en Cardiología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y por la Unidad de Investigación del INCOR.

Los datos obtenidos fueron revisados y codificados, se elaboró una Base de Datos Computarizada mediante el Sistema de Procesador de datos SPSS Versión 11.0. Finalmente los resultados serán presentados en Tablas y Gráficos.

SEGUIMIENTO.

El Seguimiento de Pacientes se realizó en base a Consultas Externas realizadas y registradas en Historias Clínicas hasta 6 meses posterior al alta y luego seguidos por contacto telefónico por un período mínimo de 12 meses.

PUNTOS FINALES:

Primario:

Muerte Cardiovascular(CV) / Re-Infarto.

Secundario:

Muerte CV / Re-Infarto / Revascularización Urgente.

Todos los eventos fueron observados durante la Hospitalización, a 30 días, 6 meses, 12 meses, a 2 años y a 4 años.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

1. Hipertensión Arterial:

Valores de Presión Arterial \geq 140/90 mmHg o historia de Hipertensión Arterial en tratamiento antihipertensivo.

2. Diabetes Mellitus:

Valores de glicemia basal superior a 126 mg% o 7 mM/l o necesidad de Hipoglicemiantes Orales o Insulina.

3. Tabaquismo:

Consumo actual de cigarrillos o en los últimos 12 meses.

4. Antecedentes Familiares (Historia Familiar de Enfermedad Coronaria)^{38,47}:

Antecedente de enfermedad coronaria prematura en los familiares de primer grado: en padre a edad menor o igual de 55 años y en la madre a edad menor o igual de 65 años.

5. Síndrome Coronario Agudo con Segmento ST Elevado (SCA STE):

Dolor torácico de tipo isquémico o equivalente anginoso de más de 30 minutos de duración, que no cede a nitratos, que se acompaña de manifestaciones neurovegetativas y elevación del segmento ST en 2 o más derivaciones contiguas de 1mm en derivaciones de miembros y V5-6 o de 2mm de V1 -4, acompañados de cambios recíprocos

6. SCA ST No Elevado (SCA STNE):

Dolor torácico de tipo isquémico o equivalente desencadenado a mínimos esfuerzos o con emociones (dos episodios de 5 minutos o uno de 10 minutos), asociado a evidencia de cardiopatía isquémica y ausencia de elevación persistente del Segmento ST.

Evidencia de Cardiopatía Isquémica:

Uno de los siguientes:

Alteración electrocardiográfica:

Infradesnivel del segmento ST \geq 1mm, inversión de onda T (>3 mm) simétrica en \geq 2 derivaciones contiguas.

Biomarcadores positivos:

Antecedente de lesión $> 50\%$ en una coronaria o estudio de perfusión miocárdica positivo o antecedente de revascularización miocárdica (percutánea o quirúrgica)

7. SCA ST NE DE ALTO RIESGO:

Uno de los siguientes:

- Angina post-infarto precoz (menor de 14 días) ,
- Angina post-infarto con cambios en el EKG.
- Biomarcadores positivos
- Diabetes Mellitus
- Infradesnivel del ST >1 mm al ingreso ahora resueltas o "estables"
- T (-) simétricas ≥ 3 mm en ≥ 3 derivaciones precordiales.
- SCORE TIMI ≥ 4 en pacientes inicialmente de NO alto riesgo

8. FALLA CARDIACA AGUDA:

Es la nueva disfunción severa del Ventrículo Izquierdo, excluyendo causas como valvulopatías significativas, taqui o bradiarritmias o fallo renal agudo.

TIPOS:**EDEMA PULMONAR:**

Episodio súbito de severa dificultad respiratoria con Saturación Arterial de oxígeno < 90% al aire ambiental.

CHOQUE CARDIOGENICO:**En el contexto de un IAM:**

SICA STE < 12 horas con PAS < 90 mmHg por mas de 60 minutos en ausencia de hipovolemia, taqui o bradiarritmia, hipotensión por fármacos; mas signos de hipoperfusión tisular (piel fría, alteración del sensorio, oliguria), que no responde a intervención coronaria percutánea, Ventilación mecánica, BIA, reto de fluidos y Dopamina a $\geq 10\mu\text{g}/\text{k}/\text{min.}$, con signos de hipoperfusión periférica y T > 38°C.

CRISIS HIPERTENSIVA:

Presión Arterial Media ≥ 130 mmHg mas disnea severa

9. ARRITMIA VENTRICULAR:

Presencia de Taquicardia Ventricular o Fibrilación Ventricular documentada que requiera cardioversión.

10. COMPLICACIÓN MECANICA:

Alteración en la continuidad de la pared del miocardio (Rotura Cardiaca), puede ser Externa (Rotura de Pared Libre) o Interna (Rotura de Músculo Papilar, Rotura de Septum Inter-ventricular)

11. INFARTO DE VENTRÍCULO DERECHO:

Infarto Agudo de Miocardio Inferior y una de las siguientes variables:

Clínica:

Hipotensión, Auscultación pulmonar normal, Ingurgitación Yugular.

Electrocardiograma:

Supradesnivel del ST ≥ 1 mV en V4R.

Hemodinamia:

Presión de Aurícula Derecha (PAD) Elevada (>10 mmHg)

Cociente PAD / Presión Capilar Pulmonar (PCP) > 0.8 .

12. ARTERIA RESPONSABLE DEL INFARTO (ARI):

Vaso considerado responsable del Síndrome Coronario Agudo, determinado en el Laboratorio de Hemodinámica basados en la clínica, el electrocardiograma y la coronariografía encontrada.

13. LESIÓN COMPLEJA^{40,57}:

Una de las siguientes:

- Presencia de trombo.
- Calcificación.
- Lesión Ostial.
- Lesión de Bifurcación.
- Oclusión crónica.

14. DISFUNCIÓN VENTRICULAR SISTÓLICA:

Fracción de Eyección menor de 0.40

15. ANGIOPLASTIA PRIMARIA.

Intervencionismo Coronario Percutáneo realizado antes de las 12 horas de iniciado los síntomas en el contexto de un Síndrome Coronario Agudo con Segmento ST Elevado.

16. ANGIOPLASTIA FACILITADA.

Intervencionismo Coronario Percutáneo planeado y programado en el contexto de un Síndrome Coronario Agudo con Segmento ST Elevado, en el que previamente ha sido administrado un fibrinolítico (fibrino-selectivo).

17. ANGIOPLASTIA DE RESCATE

Intervencionismo Coronario Percutáneo de Urgencia en Síndrome Coronario Agudo con Segmento ST Elevado posterior a realización de Fibrinólisis sin Criterios de Reperusión y con características de Alto Riesgo: Inestabilidad Hemodinámica, Gran extensión del Infarto, Presencia de Falla Cardíaca refractaria, Presencia de Angina refractaria.

18. CRITERIO ELECTROCARDIOGRAFICO DE REPERFUSION.

Caída del Segmento ST superior al 70%. Punto de Referencia a 80 ms del Punto J.

19. REPERFUSIÓN ANGIOGRAFICA EXITOSA:

Vaso tratado con Flujo Final TIMI 3, con estenosis residual < 20%.

FLUJO TIMI:

- **Cero:** Ausencia de Flujo anterógrado distal a la lesión.
- **Uno:** Presencia de flujo posterior a la lesión pero sin opacificar lecho distal.
- **Dos:** Opacificación de lecho distal pero a velocidad disminuída.
- **Tres:** Flujo anterógrado que opacifica todo el lecho coronario a velocidad normal.

20. MUERTE CARDIOVASCULAR⁴²:

Muerte Súbita, Muerte Post-Reanimación, Muerte por Falla Cardíaca, Muerte por Diagnóstico probable o definitivo de Infarto de Miocardio.

Exclusión: Solo las Muertes ocurridas debido a una evidente y documentada causa No Cardíaca.

21. RE-INFARTO⁴²:

Espontáneo:

- Elevación de CPK a niveles superiores al doble del Límite Superior Normal (LSN) y a más del 50% del valor basal previo, o
- Elevación de CPK-MB a niveles por encima del LSN y a más del 50% del valor basal previo, o
- Aparición de Nuevo Bloqueo de Rama Izquierda o de Nuevas ondas Q en al menos 2 derivaciones contiguas.

Posterior a ICP:

- Elevación de CPK a >3 veces LSN o CPK-MB a >3 veces LSN, o
- Aparición de Nuevo Bloqueo de Rama Izquierda o de Nuevas ondas Q en al menos 2 derivaciones contiguas.

22. SANGRADO MAYOR:

Evidencia de Sangrado asociado a caída de hemoglobina superior a 5 g% o de Hematocrito superior a 15%. Presencia de Sangrado Intracraneal o Retroperitoneal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las Variables Categóricas fueron presentadas como proporciones y las Continuas como promedios \pm Desviación Standard. Las Variables categóricas fueron comparadas según el Test de Chi Cuadrado utilizando el Análisis de Intervalos de Confianza a doble lado al 95^{to} percentil. Las Variables Continuas fueron comparadas según el Test t de student. El Análisis de Regresión univariada y multivariada fue utilizado para la identificación de variables independientes relacionadas con el pronóstico así como para la estimación del

riesgo relativo de los E.C.A.M. en relación a la edad. Con ambos modelos de regresión, se analizaron 26 variables independientes (TABLAS 1, 2 y 3) relacionadas con Eventos Adversos mediante asociación univariada con un nivel de significación de ingreso $p = 0.15$. Las variables identificadas fueron luego analizadas por regresión multivariada considerando un nivel de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Los Eventos a Largo Plazo fueron analizados entre los que sobrevivieron a Eventos Fatales Intrahospitalarios. La Sobrevida Libre de E.C.A.M. observada en el seguimiento fue calculada según la curva de Kaplan-Meier y sus tendencias comparadas mediante el log-rank test.

RESULTADOS.

PACIENTES.

Durante el periodo desde Enero de 2000 hasta Diciembre de 2001 fueron ingresados 348 pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo de los cuales 67 fueron excluidos por arribar después de las 24 horas y por no ser de Alto Riesgo. De éstos 281 pacientes, fueron 253 los llevados al Laboratorio de Hemodinámica para la realización de Intervencionismo Coronario Percutáneo. Se excluyeron 46 pacientes por no cumplir los criterios de selección. De los 207 pacientes restantes, se determinó una muestra aleatoria de 119 pacientes. Setenta y cinco pacientes comprendían el grupo etéreo de Adultos Mayores (mayores de 55 años); y los otros 44 correspondieron al grupo de Adultos Jóvenes (menores de 55 años). El seguimiento se cumplió en el 95% de los pacientes hasta los 4 años.

Las características basales se observan en la Tabla 1. La proporción de pacientes de sexo femenino es significativamente mayor en el grupo de Adultos Mayores, cuyo factor de riesgo predominante fue la Hipertensión Arterial (61.3% vs. 37.2%, $p=0.02$). En Jóvenes el Tabaquismo fue el factor más prevalente pero sin diferencia significativa con los Mayores, asimismo lo fue la Historia de Cardiopatía Isquémica (14% vs.1.3%, $p=0.009$). Los antecedentes cardiovasculares predominaron en Mayores pero sinsignificancia, como tampoco lo fue el Índice de masa Corporal (IMC). La forma de presentación más frecuente fue el Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST.

TABLA 1. CARACTERISTICAS BASALES

	JÓVENES (n=44)	MAYORES (n=75)	p
EDAD ± DS (rango)	47.8 ± 5.6 (33-55)	68.5 ± 6.8 (56-84)	
SEXO FEMENINO (%)	11.4	32.0	0.009
FACTORES DE RIESGO (%):			
Hipertensión Arterial	37.2	61.3	0.02
Diabetes Mellitus	14.0	21.3	0.45
Tabaquismo	55.8	40.0	0.14
Dislipidemia	46.5	45.3	0.90
Historia Familiar	14.0	1.3	0.009
ANTECEDENTES C.V. (%):			
Infarto previo	11.6	24.0	0.08
Cirugía Coronaria previa	2.3	5.3	0.39
ICP previo	2.3	6.7	0.28
INDICE DE MASA CORPORAL	26.8 ± 3.4	26.4 ± 3.6	0.80
DIAGNOSTICO DE INGRESO:			
SICA STE	65.9	61.3	0.38

SEVERIDAD DE ENFERMEDAD CORONARIA.

La Tabla 2 presenta criterios de severidad tanto clínicos, angiográficos como por imágenes. Se encontró Disfunción Ventricular Sistólica en el 34% de los pacientes, gran movilización enzimática (CK MB > 250 UI/L) en ambos grupos etáreos aunque sin diferencia estadística por edad. Se observó que a mayor edad, existió mayor tendencia a presentar Falla Cardíaca, Choque Cardiogénico, Bradi-arritmias y Complicación Mecánica; mientras que en los más jóvenes existió mayor tendencia a la presentación de Pericarditis Post-infarto, Taqui-arritmias Ventriculares e Infarto de Ventrículo Derecho; aunque la diferencia no fuera significativa.

En relación a la Arteria Responsable del Evento (ARI), los Jóvenes tuvieron mayor predisposición a presentar extensión Uniarterial (81% vs. 44%, $p < 0.001$). mientras que los Mayores presentaron mayor Enfermedad Multiarterial (24% versus 4.5%, $p < 0.001$).

La Arteria Descendente Anterior fue comprometida más frecuentemente: 70%; seguida de la Arteria Coronaria Derecha en 47%, la Arteria Circunfleja en 35% y finalmente el Tronco de Coronaria Izquierda y de Injerto Safeno con 7%; solo se observó un caso de Puente Mamario como Vaso Responsable. La Coronaria Derecha y la Circunfleja fueron significativamente más afectadas en Mayores. El compromiso de Descendente Anterior no tuvo diferencias entre ambos grupos.

TABLA 2. SEVERIDAD DE ENFERMEDAD CORONARIA

	JÓVENES (n=44)	MAYORES (n=75)	p
FRACCION EYECCION <0.40 (%)	39.5	31.5	0.49
CK MB (Media, Percentil 25;75)	270.8 (142; 342)	260.5 (130;379)	0.90
COMPLICACIONES (%):			0.50
Falla Cardiacaca	4.5	9.5	
Choque Cardiógeno	4.5	6.8	
Complicación Mecánica	2.3	4.1	
Bradi-arritmias	4.5	6.8	
T.V / F.V.	6.8	4.1	
Pericarditis Post-IM	9.1	4.1	
Infarto de Ventrículo Derecho	6.8	4.1	
N° VASOS AFECTADOS (%):			<0.001
Uniarterial	81.8	44.0	
Biarterial	13.6	32.0	
Multiarterial	4.5	24.0	
VASO RESPONSABLE. ARI (%):			
Descendente Anterior	65.9	72.6	0.20
Circunfleja	18.2	45.2	0.002
Coronaria Derecha	36.4	54.2	0.04
Tronco Coronaria Izquierda	2.3	6.8	0.26
Injerto Vena Safena	2.3	9.5	0.12
COMPLEJIDAD DE LESION (%)			
Trombo	29.5	15.1	0.05
Oclusión	25.0	28.8	0.70
Lesión Injerto Safeno	2.3	8.2	0.10
furcación	6.8	7.0	0.90

La presencia de Trombo Intracoronario connota diferencias en la complejidad de las lesiones por grupos de edad, puesto que fue predominante en los Adultos Jóvenes (29.5% versus

15.1%, $p=0.05$), los Adultos Mayores mostraron predominancia en los casos de Oclusión Coronaria (28.8% versus 25%, $p = 0.70$) y Lesión en Injerto Safeno (8.2% versus 2.3%).

El uso de Heparinas, de β -bloqueadores, de antiagregantes plaquetarios y estatinas fue menor en pacientes mayores, sólo los β -bloqueadores tuvieron diferencia estadística la cual se hace extensiva a pacientes con IM Q donde su uso aún es restringido.

TABLA 3. MEDICACIÓN EMPLEADA (%)

FÁRMACOS	EDADES		DIAGNOSTICO		
	JÓVENES	MAYORES	IM Q	IM No Q	AI
I-ECA	38.1	34.5	52.3	15.4	12.5
beta-BLOQUEADORES (*)	68.7	48.3	47.1	71.9	69.2
Heparina No Fraccionada	91.3	85.0	81.2	88.1	86.9
Heparina Bajo Peso Molecular	13.6	7.9	2.8	21.7	20.8
Tirofiban	55.8	40.5	50.9	39.0	45.8
Aspirina	97.8	96.0	98.6	95.6	100
Clopidogrel / Ticlopidina	93.5	78.8	91.5	73.9	75.0
Estreptokinasa	22.7	20.0	33.8	4.3	-
Alteplase	4.7	-	2.7	-	-
Estatinas	90.1	80.7	83.5	86.9	87.5

I-ECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

(*) $p < 0.05$

CARACTERÍSTICAS DEL PROCEDIMIENTO.

Manejo Invasivo en el Tiempo. (Tabla 3)

Se realizó Intervencionismo Coronario Percutáneo (ICP) antes de las 24 horas de ingreso en el 28% del total de casos con tendencia a favor en Jóvenes (29.5% vs. 25.3%; $p = NS$). Representó el 6% de los pacientes con SCA ST No Elevado y el 22% de los SCA STE, sin diferencias por edad. Los SCA STE intervenidos pasadas las 24 horas habían sido fibrinolizados en cerca del 50%.

Hacia las 48 horas el 23% de los pacientes con SCA STNE Alto Riesgo, fueron intervenidos, donde los Mayores fueron los más favorecidos (18% vs. 4%; $p = 0.06$). Se realizó Angioplastia Primaria en el 24% de los SCA STE (35% en jóvenes versus 22% en mayores; $p=0.06$).

El Intervencionismo fue exitoso en el 89% del total de pacientes, (88.4% versus 82.7% en jóvenes; $p=NS$). En SCA con ST Elevado el ICP se logró cerca del 85% de éxito en ambos grupos etáreos, en tanto que, en los SCA con ST No Elevado el éxito fue en un 87%, de los cuales los Adultos Jóvenes lograron el 100% de éxito angiográfico versus el 76% logrado en los Mayores con una diferencia estadística limítrofe ($p = 0.06$).

La fibrinólisis endovenosa se realizó en el 35% de los pacientes con SCA ST Elevado, no hubo diferencias entre los subgrupos estudiados, todos los Adultos Mayores recibieron Estreptokinasa, el 7% de los Adultos Jóvenes recibieron Alteplase. De los pacientes fibrinolizados con Estreptokinasa el 100% fueron llevados a ICP después de las 24 horas; el 80% de ellos después de las 72 horas. Cuatro pacientes fueron llevados a Angioplastia de Rescate, dos en cada grupo etáreo, dos por Falla Cardíaca Refractaria a Terapia Médica, uno por Angina Post-Infarto Precoz y el otro por Arritmia Ventricular asociada a Angor, todos aquellos recibieron Estreptokinasa.

Los stents coronarios fueron utilizados en el 81% de los casos sin diferencias por grupos de estudio; se observó que a mayor edad existió mayor restricción a implantar más de un stent, así como también a que éste sea de menor longitud y diámetro. TABLA 4.

El uso de dispositivos de asistencia ventricular fue requerido en ocho pacientes siendo más frecuente en Adultos Mayores, sin diferencia estadística. El período de estancia hospitalaria fue superior en Adultos Mayores (11% vs. 8%, $p = 0.058$) debido a la mayor proporción de

pacientes hospitalizados por periodos superiores a los siete días. El periodo de seguimiento promedio fue 35.2 ± 10.4 meses, muy similar para cada grupo de estudio.

TABLA 4. VARIABLES OPERATIVAS

	JÓVENES (n=44)	MAYORES (n=75)	p
ICP en < 24 horas (%):	30.2	28.4	0.38
SICA STNE Alto Riesgo	4.6	7.5	
SICA STE	25.0	20.9	
ICP hasta las 48 horas (%)	34.9	35.8	0.29
SICA STNE Alto Riesgo	4.6	10.5	0.02
Angioplastía Primaria (cociente, %)**	10/29 (34.5)	10/46 (21.7)	0.06
Angioplastía Facilitada (%)**	4.7%	-	0.62
Angioplastía Rescate (%)**	4.7%	2.6	0.71
USO DE IGP (%)	55.8	40.5	0.08
SICA STNE Alto Riesgo	13.9	14.9	0.79
SICA STE	41.8	25.6	0.046
ÉXITO de ICP (%)	88.4	82.7	0.29
SICA STNE Alto Riesgo	100.0	79.3	0.06
SICA STE	82.1	84.8	0.50
FIBRINOLISIS (proporción, %)**	11/29 (37.9)	15/46 (32.6)	0.25
USO DE STENT (%)	80	82	0.81
N° STENT IMPLANTADOS(%):			0.20
UNO	64	72.7	
MAS DE UNO	16	9.3	
LONGITUD STENT ± DS (mm):	17.9 ± 5.1	16.3 ± 3.6	0.26
DIAMETRO STENT ± DS (mm):	3.3 ± 0.2	3.0 ± 0.2	0.04
USO B.C.I.A. (%)	2.3	9.5	0.13
DIAS HOSPITALIZADO (días, rango)	8.42 (2-33) **	11.20 (2-28) **	0.058
Intervalo de días (%)			
1-3 días	4.5	9.6	
4-7 días	45.0	27.4	
> 7 días	50.5	63.0	
SEGUIMIENTO (meses ± DS, Rango)	36.0 ± 10.6 (12-50)	33.4 ± 11.3 (12-51)	0.81

(**) Proporción del total de pacientes con SCA STE

PRESENTACIÓN DE EVENTOS CARDIACOS ADVERSOS MAYORES. Figura 1.

La tasa de Muerte Intra-hospitalaria fue de 5.1%, superior en los Adultos Mayores (6.7% versus 2.3%; $p = 0.41$); la Mortalidad total durante todo el seguimiento fue 8.4%; debido a

eventos ocurridos en los A. Mayores, puesto que no se registraron más muertes en A. Jóvenes (12% versus 2.3%; $p=0.08$).

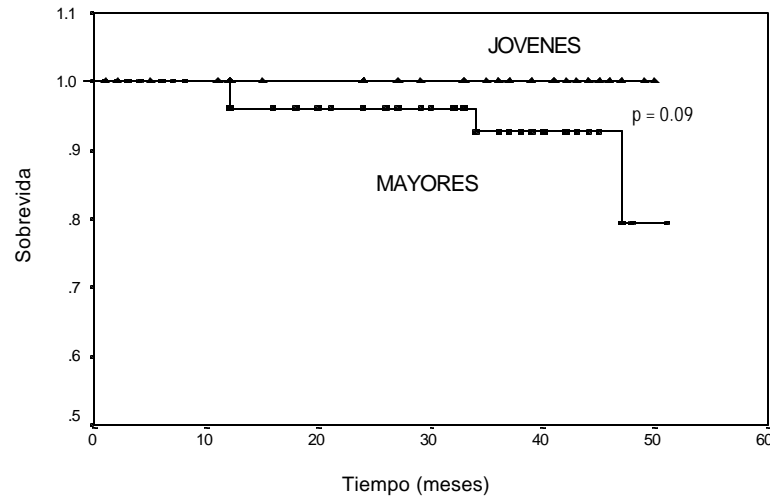


FIGURA 1. Sobrevivida Global Post-ICP en pacientes que sobrevivieron la fase aguda

Eventos a Corto Plazo

La incidencia de Muerte / Re-infarto (Punto Final Primario) a 30 días fue menor en Jóvenes 4.5% versus 9.3%; y la de Muerte / Re-Infarto /Re-Revascularización (Punto Final Secundario) 4.5% versus 13.3%. TABLA 5. Al corregir los datos de acuerdo a la comorbilidad del paciente y a la severidad de la enfermedad TABLA 6, los pacientes Mayores presentaron un mayor riesgo relativo de Eventos Adversos aún cuando la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los episodios de sangrado predominaron en Mayores aunque sin diferencia significativa.

TABLA 5. INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS MAYORES.

EVENTOS (%)	JÓVENES	MAYORES	p
A 30 Días			
Muerte	2.3	6.7	0.41
Re-Infarto	2.3	2.7	0.88
Punto Final Primario.	4.5	9.3	0.55
Re-Revascularización	4.6	5.3	0.91
Punto Final Secundario	4.5	13.3	0.16
Sangrado Mayor	4.6	5.3	0.72
A 12 Meses			
Muerte	2.3	8.0	0.25
Re-Infarto	2.3	6.7	0.41
Punto Final Primario	4.5	14.7	0.16
Re-Revascularización	9.1	10.7	0.69
Punto Final Secundario	9.1	24.0	0.01
A 4 años			
Muerte	2.3	12.0	0.08
Re-Infarto	6.8	12.0	0.53
Punto Final Primario	9.1	21.3	0.14
Re-Revascularización	13.6	14.7	0.59
Punto Final Secundario	15.9	30.7	0.03

Punto Final Primario: Muerte / Re-Infarto

Punto Final Secundario: Muerte / Re-Infarto / Necesidad de Revascularización

TABLA 6. Eventos Cardiacos Adversos a 30 días. Incidencia y Riesgo Relativo según Edad.

	Incidencia por Edad (%)			p
	JÓVENES	MAYORES	OR (95% IC)*	
PUNTO FINAL PRIMARIO	4.5	9.3	3.14 (0.5 – 9.1)	0.19
PUNTO FINAL SECUNDARIO	4.5	13.3	4.22 (0.8 – 7.4)	0.09

(*) Odds Ratio corregido para variables: Sexo Femenino, Hipertensión Arterial, Antecedentes Familiares, Número y Complejidad de la lesión

El Análisis de Regresión Logística identificó predictores de eventos adversos por grupo de edades, TABLA 7. En Jóvenes, la aparición de Choque Cardiogénico, mientras que en Mayores fueron el Intervencionismo No exitoso, la lesión del Tronco Coronaria Izquierda, la presencia de Diabetes Mellitus y Disfunción Ventricular Izquierda.

TABLA 7. Predictores de Eventos a 30 días por Análisis de Regresión Logística.

<i>Muerte / Re-Infarto</i>	OR (95% IC)		OR (95% IC)	
	JOVENES	p	MAYORES	p
DIABETES MELLITUS	1.8 (0.4 – 2.9)	0.90	4.2 (1.3 – 13.1)	0.02
CHOQUE CARDIOGENICO	4.8 (1.4 – 12.3)	0.03	6.7 (0.9 – 15.6)	0.77
F.E. < 0.40	1.6 (0.4 – 6.8)	0.75	3.9 (1.2 – 7.9)	0.03
LESION TCI	5.6 (0.7 – 9.2)	0.84	6.3 (1.2 – 8.4)	0.03
P.C.I. NO EXITOSA	1.3 (0.8 – 4.1)	0.87	8.7 (1.6 – 15.2)	0.01

<i>Muerte / Re-IM / Re-RM</i>	OR (95% IC)		OR (95% IC)	
	JOVENES	p	MAYORES	p
CHOQUE CARDIOGENICO	9.8 (1.3 – 15.1)	0.03	7.1 (0.7 – 13.9)	0.80
LESION TCI	8.9 (0.6 – 10.2)	0.83	10.5 (1.7 – 12.9)	0.01
P.C.I. NO EXITOSA	3.2 (0.7 – 4.1)	0.80	5.3 (2.2 – 9.2)	0.02

Eventos a Largo Plazo

La frecuencia de eventos del Punto Final Primario a 12 meses fue 4.5% versus 14.7%, $p = 0.16$, manteniéndose constante la proporción en Jóvenes. En el Seguimiento Total a 4 años, las diferencias se hacen mayores principalmente debido a la aparición de eventos de Re-Infarto 9.1% versus 21.3%, $p = 0.14$.

Los eventos ocurridos del Punto Final Secundario presentan mayores diferencias entre las edades las cuales se inician desde los 6 meses 6.8% versus 18.7%, $p = 0.05$; a los 12 meses 9.1% versus 24%, $p = 0.01$ y a 4 años 15.9% versus 30.7%, $p = 0.03$. Luego de hacer la corrección para los factores de confusión ya descritos (TABLA 8), se observó un Riesgo Relativo superior en Adultos Mayores para a la aparición de Eventos Adversos, tanto en el Punto Final Primario donde el riesgo fue cuatro veces superior como para el Punto Final Secundario: OR = 5.5 (1.7-15.4), $p = 0.004$

TABLA 8. Eventos Cardiacos Adversos a Largo Plazo. Incidencia y Riesgo Relativo según Edad.

	Incidencia por Edad (%)			p
	JÓVENES	MAYORES	OR (95% IC)*	
PUNTO FINAL PRIMARIO	9.1	21.3	4.39 (0.9 –12.4)	0.056
PUNTO FINAL SECUNDARIO	15.9	30.7	5.53 (1.7 –15.4)	0.004

(*) Odds Ratio corregido para variables: Sexo Femenino, Hipertensión Arterial, Antecedentes Familiares, Número y Complejidad de la lesión.

Entre los pacientes que sobrevivieron a la hospitalización (TABLA 9) el análisis de regresión logística identificó en los Jóvenes al Intervencionismo No Exitoso, al No uso de stent y a la presencia de Antecedentes Familiares como predictores de eventos a largo plazo; en los Mayores fueron la lesión en Injerto Venoso Safeno y la Disfunción Ventricular.

TABLA 9. Predictores de Eventos a Largo Plazo por Análisis de Regresión Logística.

<i>Muerte / Re-Infarto</i>	OR (95% IC)		OR (95% IC)	
	JOVENES	p	MAYORES	p
F.E. < 0.40	1.6 (0.8 – 5.1)	0.54	3.3 (1.1 – 9.5)	0.04
ARI: Puente Safeno	1.1 (0.9 – 1.3)	0.82	6.8 (1.3 – 11.9)	0.02
P.C.I. NO EXITOSA	5.9 (1.7 – 9.1)	0.19	2.9 (0.8 – 6.7)	0.18
<i>Muerte / Re-IM / Re-RM</i>	OR (95% IC)		OR (95% IC)	
	JOVENES	p	MAYORES	p
ANTEC. FAMILIARES	4.6 (1.0 – 8.7)	0.05	1.9 (0.79-3.1)	0.79
ARI: Puente Safeno	2.9 (0.7 – 4.5)	0.87	7.8 (1.3 – 9.7)	0.032
NO USO DE STENT	6.1 (1.8 – 9.3)	0.01	1.3 (0.5 – 4.0)	0.64
P.C.I. NO EXITOSA	8.9 (1.3 – 11.3)	0.02	2.7 (0.7 – 9.7)	0.11

Las diferencias en la Sobrevida en función de la edad se hacen significativas desde los 6 meses de realizado el Intervencionismo (99% versus 91%, p = 0.036) en favor de los Jóvenes; diferencias que se mantienen a 1 año (97% versus 81%, p = 0.013), a los 2 años (92% versus 79%, p = 0.03) y hasta el final del seguimiento. FIGURA 2.

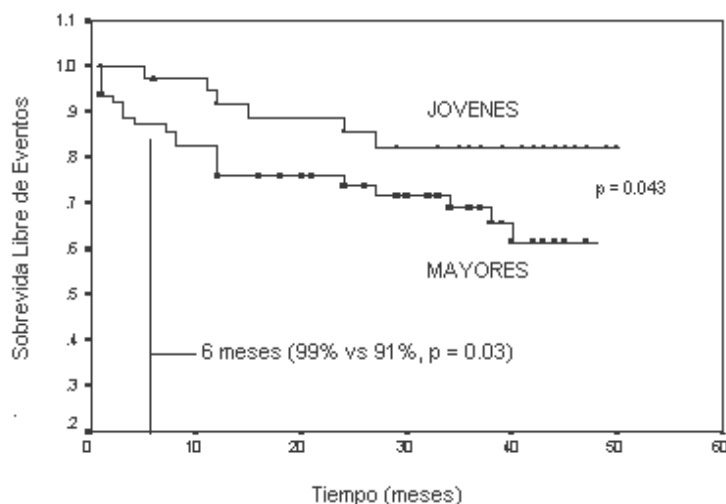


FIGURA 2. Sobrevivida Libre de Eventos Cardiacos Mayores(*) Post-ICP.
 (*) Muerte / Re-Infarto / Re-Revascularización

USO DE INHIBIDORES DE GLICOPROTEINAS IIb / IIIa (IGP)

El IGP utilizado fue Tirofiban y se empleó en el 46.2% de los casos, más frecuentemente en Jóvenes (55.8% versus 40.5%, $p = 0.08$). TABLA 3. En los SCA STE fue administrado en el 63.2%, predominantemente en Jóvenes (42% versus 25%, $p = 0.04$). En los SCA STNE Alto Riesgo no existió mayor diferencia.

Rol de los IGP en la ocurrencia de Eventos Cardiacos Adversos. TABLA 10.

Los Eventos Adversos fueron más frecuentes en A. Mayores independientemente del diagnóstico. La mortalidad total fue 5.4%, la incidencia total de Eventos Adversos fue superior en los mayores de 55 años. En SCA STNE, los eventos adversos predominaron en Jóvenes; en SCA STE fue en los Mayores. Estas diferencias no repercutieron en la supervivencia global.

TABLA 10. EVENTOS ADVERSOS MAYORES. Post-ICP en pacientes que utilizaron IGP

EVENTOS (%)	JOVENES	MAYORES	p
Muerte			
SCA STE	-	10.5	NS
SCA STNE	-	-	NS
Muerte/ Re -Infarto/ Re -R.M.			
SCA STE	11.1	38.9	0.06
SCA STNE	18.6	27.3	NS

FIGURA 3. Sobrevida en pacientes que utilizaron IGP según el Diagnóstico de Ingreso.

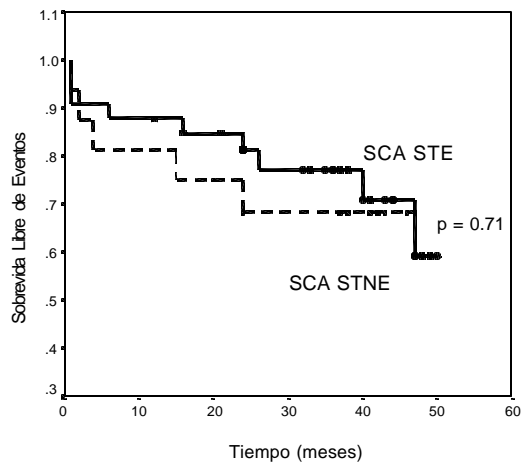
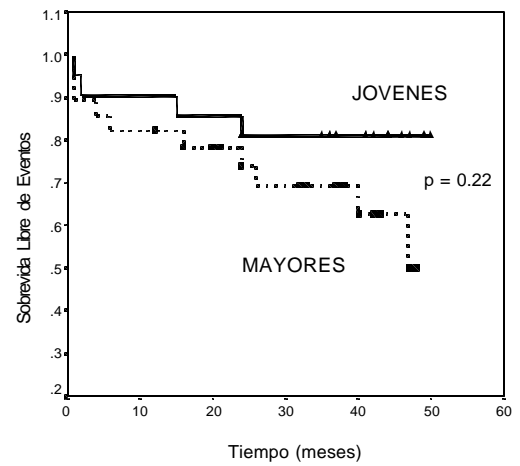


FIGURA 4. Sobrevida en pacientes que utilizaron IGP según la Edad



DISCUSION

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Los Síndromes Coronarios Agudos se presentan con menor frecuencia en pacientes jóvenes, la mayoría de los estudios realizados no define la dimensión exacta de este problema; el estudio GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)⁴³, es la mayor base de datos y contiene todo el espectro de entidades de los SCA; su incidencia presentada en pacientes menores de 55 años fue 23%⁴⁴. El presente trabajo tuvo una incidencia de 12.9%, considerando a los SCA STNE sólo de Alto Riesgo; quedando excluidos los SCA STNE de No Alto Riesgo y los que ingresaron por Dolor Torácico extra cardíaco o por causas diferentes a cardiopatía isquémica⁴⁵, entidades que finalmente integraron el universo del GRACE.

Hubo menor frecuencia de mujeres entre los Jóvenes: 28% versus 32%. Otras realidades son semejantes al tener proporciones superiores al 20%⁴⁴, sin embargo estudios previos en el Perú (Godoy AL. con el 3%)⁷ demuestran que las mujeres jóvenes aún tienen baja incidencia de eventos coronarios, la razón es difícil de precisar. Conti y col.⁴⁶ en el 2002 compararon hombres y mujeres post-Infarto y demostraron que no existen diferencias en factores de riesgo, severidad de enfermedad coronaria, fracción de eyección ni en complicaciones; sólo el sexo femenino (OR = 5.98) y la Diabetes (OR = 14.52) fueron factores independientes relacionados a la ocurrencia de Muerte o Re-Infarto.

La Hipertensión y Diabetes fue menos frecuente en jóvenes (37 vs. 61%, $p = 0.02$, para HTA), hay mayor proporción de pacientes con Historia Familiar de Coronariopatía (14 vs. 1.3%, $p = 0.009$) y de Tabaquismo (Ver TABLA 1). Avenzum y col⁴⁴ y Fournier⁴⁸ demostraron

proporciones similares a las nuestras: menor frecuencia de Diabetes (16 vs. 26%), e Hipertensión (44 vs. 52%) y más Tabaquismo (77 vs. 52%) en Adultos menores de 55 años, pero con diferencias significativas. En Argentina, Ciruzzi y col.⁴¹ demostraron retrospectivamente que la Historia Familiar explicaba el 31% de los casos de Infarto de Miocardio (IM) y que el riesgo se incrementaba hasta 4 veces en menores de 55 años (OR=4.42 95^{to}IC:1.38-14.1). Luego Andresdottir y col.⁴⁷ demostraron prospectivamente que el 12% de los pacientes que tuvieron IM presentaban antecedentes de Historia Familiar, resultado semejante al encontrado por nosotros. En el Perú previamente se había demostrado una incidencia del 9%⁷.

Respecto al diagnóstico de Ingreso, las series publicadas varían debido a la metodología diagnóstica empleada. Choussat y col.¹⁴ en su seguimiento de 103 pacientes menores de 40 años post-ACTP, reporta IM en 45% y Angina Inestable (AI) en 55%. El GRACE⁴⁴ presenta en menores de 55 años, IM STE en 41%, IM STNE en 26% y AI en 33%, por tanto los IM STE representan una minoría similar al estudio anterior. El INCOR con Rebaza CP³⁷ presentó en 2001 una serie de pacientes con SCA que demuestra la predominancia de los SCA STE: 61%; luego Godoy AL.⁷ en 2003 en menores de 50 años, reportó SCA STE en el 85%. Nosotros mantuvimos esa tendencia con mayor número de SCA STE: 63% sin diferencias por grupos de edades. Entonces importa referir la metodología empleada; el GRACE, debido a la segmentación por grupo de edades se asemeja más a nuestra población estudiada e incluye en el diagnóstico el uso de troponinas con las cuales existe un cross-over de algunos pacientes que, inicialmente diagnosticados como AI o Dolor Torácico de otra etiología fueron finalmente incluidos en el diagnóstico de IM STNE⁴⁹; extrapolando aquello a nuestro estudio, la proporción de pacientes con SCA STNE de Alto Riesgo pudo ser mayor de haber efectuado un uso sistemático de troponinas.

EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD CORONARIA.

La Disfunción Ventricular, conocida como el mayor factor predictor de mortalidad fue inicialmente demostrada en los IM STE^{50,51}; en otras formas de presentación de los SCAs la información es reciente. Labinaz y col⁵². en más de 24000 pacientes con SCA (análisis conjunto del GUSTO IIb, PARAGON-B y PURSUIT, de ellos ICP en el 40%) encontró Disfunción Ventricular en el 18% de casos. Un sub-estudio del GRACE, con 13000 pacientes la encontró en el 23.8%⁵³. En el INCOR, Godoy AL⁷ encontró el 6%. Nuestro registro encontró el 34% de pacientes con FE menor a 0.40, más frecuente en jóvenes (39% vs. 31%, $p = 0.49$); y en SCA STE (43.2 vs. 19%; $p = 0.009$). La mayor presencia de Disfunción Ventricular observada en relación a otros estudios puede explicarse dada la precocidad en la realización de la Ecocardiografía (antes de las 72 horas en la Unidad Coronaria de acuerdo a nuestro protocolo), muchas veces antes de la realización del Intervencionismo.

Las complicaciones observadas; Falla Cardíaca en 11%, Choque Cardiogénico en 7%, no varían por edades y tienen proporciones similares a las registradas en otras realidades: 13% de Falla Cardíaca en el GRACE⁵³ y 7.2% de Choque Cardiogénico en el GUSTO I⁵⁴. Avenzum⁴⁴ en el análisis por edades concuerda con este trabajo en cuanto a la mayor incidencia de complicaciones a mayor edad: Falla Cardíaca (16.9% vs. 6.1%), Choque Cardiogénico (5.1% vs. 2.3%).

Los pacientes Jóvenes tienen mayor predisposición a tener compromiso Uniarterial (81% vs. 44% en Mayores; $p < 0.001$), y concuerda con otros estudios que muestran frecuencias entre 49%⁵⁶ y 84%⁵⁵. La Descendente Anterior fue la más afectada en el 70% de los casos.

La complejidad de la lesión en este trabajo es analizada con la finalidad de predecir Eventos Adversos por lo que obviamos la clasificación del American College of Cardiology/American

Heart Association, orientada en sí a la predicción de complicaciones inmediatas al procedimiento. Araoz⁵⁷ en el 2003 presentó una serie de 154 pacientes con lesiones complejas y demostró que la presencia de Trombo, lesión Ostial, Calcificación y lesión de Bifurcación fueron mejores predictores de Eventos Adversos al año. Nosotros encontramos al Trombo Coronario como la más frecuente en Jóvenes (30% vs. 15%, $p = 0.05$). Los Adultos Mayores tuvieron más casos de Oclusión Coronaria. Con menor frecuencia las lesiones de bifurcación y de Injerto Safeno.

CARACTERÍSTICAS DEL PROCEDIMIENTO.

Momento de Terapia Invasiva según Diagnóstico de Ingreso.

El tiempo de espera desde la admisión hasta la realización del Intervencionismo fue menor de 24 horas en el 28% de los pacientes, sin diferencias por edades o por diagnóstico. Está demostrada la variación geográfica en la aplicación del Intervencionismo, Fox KA y col⁵⁸ realizaron ICP durante la hospitalización inicial en el 38% de los Infartos de Miocardio y mostró como esta práctica predominaba en los Estados Unidos, Europa mantenía tasas de ICP del 29% y Argentina/Brasil se mantenían en el 24%⁵⁹.

De los pacientes con SCA STE, el 25% fue llevado a Angioplastía Primaria con una tendencia a su aplicación en Jóvenes (36% vs. 22%; $p = 0.06$). Otras realidades son similares, Fox K⁶⁸ con el 18% y Hasdai⁶⁰ el 21%. Sorprende a priori que nuestro estudio muestre comparativamente mayores tasas de Intervencionismo Precoz; sin embargo, nuestra Unidad a pesar de sus limitaciones es centro de referencia nacional en Intervencionismo Coronario a diferencia de los estudios en referencia que son multicéntricos, muchos de los cuales no son centrales de referencia con/sin laboratorio de hemodinámica disponible. De la misma manera Avezum⁴⁴ integra unidades a nivel mundial (40% de Norteamérica, 40% de Europa e incluso 15% de Latinoamérica) mostrando Tasas de

Revascularización Precoz superiores (32%). Hay uniformidad en la menor aplicación de Intervención Coronaria conforme avanza la edad (42% vs. 29%; $p < 0.001$).

La información obtenida en la realización de ICP antes de las 48 horas tuvo su razón de ser para los SCA STNE, de los cuales el 23% fueron intervenidos antes de ese periodo; pudiendo contrastarse con la literatura internacional (FRISC-II, TACTIS-TIMI 18, RITA-3) que demuestra el beneficio de la Revascularización Precoz (24 – 48 horas)⁶¹ en grupos de Alto Riesgo, tal como lo especifican los criterios de inclusión de nuestro trabajo. Por tanto impresiona la reducida aplicación de dicha estrategia; Jóvenes (5%), Mayores (18%), contrastando con otros estudios (GRACE) que llevan a más pacientes a Revascularización Precoz (36% vs. 28%, en menores y mayores de 55 años respectivamente; $p < 0.001$)⁴⁴. La no permanente disponibilidad del Laboratorio de Hemodinámica aunado al hecho de que los SCA STNE ofrecen mayores opciones en terapia farmacológica (Tienopiridinas cuyo uso fue del 84%) podrían explicar la baja tasa de Revascularización Precoz en nuestros pacientes (CURE en SCA STNE Alto Riesgo tuvo un índice de Revascularización durante la Hospitalización del 21% en los pacientes del grupo de Clopidogrel²⁶). No obstante, lo anterior no significa tener una preferencia por el Manejo Conservador en el INCOR (38% de estos pacientes ingresaron a Hemodinámica antes de las 72 horas de ingreso). Como se analizará más adelante, la baja proporción de ICP Precoz radica en la limitaciones logísticas.

Variables Operativas del Tratamiento.

Los Stents fueron implantados en el 81% de los casos sin diferencias por edades o diagnóstico, proporciones similares a otros centros^{14,37,60}, TACTIS (83%), RITA 3 (88%)⁵⁹.

La Reperusión farmacológica en SCA STE aún es vigente en centros que no cuentan con Laboratorio de Hemodinámica, se presenta como complemento de lo observado en

Intervencionismo Precoz, Fox KA⁵⁸, que reportaba índices bajos de Angioplastía Primaria, presentan por el contrario cerca del 50% de pacientes con Reperusión Farmacológica, logrando así el 65% de Reperusión total en sus pacientes. En el INCOR la tasa de fibrinólisis alcanzó el 35%, permitiendo una Tasa global de Reperusión Coronaria del 60%, merced al 25% de pacientes llevados a ACTP Primaria. Sin embargo aun cuando las tasas de Reperusión son similares a otros centros, el 40% de pacientes queda fuera de este tratamiento; las razones atribuibles a ello en nuestro trabajo fueron principalmente: Llegada al Centro de Referencia pasado el tiempo de Reperusión (26.3%), Contraindicación para el tratamiento (6%) y Evidencia ulterior de Reperusión Espontánea (4.1%).

Es importante mencionar que todos los pacientes fibrinolizados fueron llevados a Hemodinámica pasadas las 24 horas (el 92% de ellos con Estreptokinasa), de los pacientes fibrinolizados con Alteplase, en 2 de ellos (menores de 55 años) se decidió realizar Angioplastía Facilitada con resultado exitoso. Resultó Fibrinólisis Fallida en el 16% de los casos. La tasa de Angioplastía de Rescate fue del 7%, todos post-Estreptokinasa.

Se utilizaron Inhibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa en el 46%, principalmente en Adultos Jóvenes y con SCA STE; recordemos que esta población tuvo mayor frecuencia de Intervencionismo Precoz así como mayor complejidad de lesiones, por tanto mayor indicación de IGP según los protocolos del Servicio. En SCA STE el 30% recibió IGP, superior al 20% reportado en el Euro Heart Survey ACS⁶⁰ y al 23% del GRACE⁵⁸ ambos estudios multicéntricos. En SCA STNE el 14.5% recibió IGP, Hasdai⁶⁰ lo aplicó en el 10% de sus pacientes aunque no definió si eran de Alto Riesgo. Fox KA⁶² demostró que en AI o IM STNE de Alto Riesgo existen variaciones en el uso dependiendo del tipo de hospital (14% si este tiene Laboratorio de Hemodinámica o es Hospital Docente versus 5% si no lo es, $p < 0.01$) corroborando además la variación geográfica ya comentada (36% en Estados

Unidos, 18% en Europa y 17% en Argentina/Brasil, $p < 0.01$), demostrando como las normas internacionales se aplican de acuerdo a la realidad de cada centro; el INCOR como Centro de Referencia Nacional con Laboratorio de Hemodinámica y en calidad de Docencia está por debajo de los centros americanos debido a que la mayoría de ellos integran grupos de investigación con estos fármacos, elevando la tasa de Intervencionismo Precoz y por tanto de IGP; sin embargo en Latinoamérica e incluso Europa la aplicación de Terapia Invasiva es similar a la nuestra, las razones de ello son variables y pasan por normas y protocolos ya pre-establecidos .

El procedimiento fue exitoso en el 89% del total de pacientes (85% en SCA STE y 87% en SCA STNE), cifra inferior a las reportadas internacionalmente^{58,59,60}, pero la diferencia nuestra radicó en los criterios de Alto Riesgo al ingreso (los cuales estuvieron definidos estrictamente: Biomarcadores y/o Electrocardiograma), donde no existe duda del beneficio de la Terapia Invasiva Precoz, se consideró incluso a pacientes con complicaciones propias del evento agudo (Inestabilidad Hemodinámica o Falla Cardíaca), los cuales muchas veces son excluidos de los estudios randomizados, teniendo por ende mayores posibilidades de éxito en el procedimiento.

Según la edad, el éxito en SCA STE no presentó diferencias, pero en SCA STNE los Jóvenes tuvieron un éxito del 100% vs. 79% de los Mayores (Ver TABLA 2), la explicación a ello se deriva del tipo de complejidad de las lesiones; ya que el Trombo y la Oclusión coronaria son las lesiones complejas más frecuentes en Jóvenes pero con SCA STE (69% vs. 30% $p = 0.05$). Por tanto, en SCA STNE, los Jóvenes tuvieron menor complejidad de lesión comparada con los Mayores y de ahí su mayor tasa de éxito⁵⁷.

Los Adultos Mayores, al tener más complicaciones y disfunción ventricular, tuvieron a la vez menor oportunidad de recibir el manejo convencional (TABLAS 2 y 4) por lo cual se explicaría el mayor periodo de hospitalización encontrado (11.2 vs. 8.4 días; $p=0.05$) incluso con mayor estancia en la Unidad de Cuidados Coronarios, comparada con otras realidades⁵⁸.

EVENTOS CARDIACOS ADVERSOS MAYORES (ECAM).

La mortalidad intra-hospitalaria fue 5.1%, superior en Adultos Mayores (6.7 vs. 2.3, $p=NS$) y la mortalidad total a 4 años fue 8.4% con la misma tendencia por edad (12.0 vs. 2.3, $p = NS$), la mortalidad en jóvenes se mantuvo invariable en todo el seguimiento posterior al alta (Ver TABLA 5), esto habla del buen pronóstico visto en estos pacientes tras ser estabilizados y dados de alta con la medicación oportuna. Otros estudios han sido similares^{44,63}, aunque ninguno de ellos tiene seguimiento mayor de 6 meses.

Eventos a Corto Plazo.

El factor edad se relaciona a un peor pronóstico por el mayor índice de Eventos Cardiacos Adversos Mayores (ECAM) observados, no se asocia en un incremento significativo del Riesgo a 30 días (TABLA 6), esto debido a la escasa muestra estudiada. Avenzum⁴⁴ ya registra un incremento de 2.7 veces el riesgo de muerte intra-hospitalaria teniendo como punto de corte la edad de 55 años. Asimismo la identificación de Predictores de eventos demuestra que el Choque Cardiogénico aún en Jóvenes tiene impacto inmediato en los PF Primario y Secundario atribuible probablemente a la instauración del episodio agudo en pacientes que se caracterizan por enfermedad Uniarterial predominante, sin circulación colateral donde la mortalidad a corto plazo todavía es casi absoluta.

En Adultos Mayores sin embargo otros fueron los indicadores de mal pronóstico; el ICP No exitoso y las Lesiones de Tronco Coronaria Izquierda tuvieron mayor impacto, seguidos de la Disfunción Ventricular y la Diabetes Mellitus (TABLA 7) alguno de ellos ya demostrados por Granger y col⁶⁴.

Eventos a Largo Plazo.

La edad como Factor Pronóstico pasados los 30 días fue analizada previa exclusión de los casos de muertes intra-hospitalarias con la finalidad de que no influyan en la predicción de eventos a futuro. Registramos un incremento significativo de hasta 5 veces en el riesgo del Punto Final Secundario (TABLA 8), datos semejantes a los de Hasdai⁶³.

El Intervencionismo no mejora sobrevida (Figura 1) su impacto está en la disminución de recurrencias, esto se observa en la Figura 2 donde la diferencia en la sobrevida libre de eventos se hace significativa desde los 6 meses manteniéndose así hasta el final del seguimiento. Las razones que intentan explicar este hecho se sustentan en la menor regeneración del tejido miocárdico del adulto mayor⁶³ y a la limitación de recursos terapéuticos tanto farmacológicos (menor uso de beta bloqueadores, de Inhibidores de Glicoproteínas) como intervencionistas (ICP Precoz). Esto puede motivar el desarrollo de mecanismos que permitan trasladar la evidencia de la Terapia Farmacológica e Intervencionista actual a la práctica clínica para este grupo de pacientes mayores.

El Intervencionismo no exitoso seguido del No uso de stents son los principales predictores a largo plazo en la población joven, esto refleja que la falta de Patencia de Flujo Angiográfico y la consecuente deficiencia en la Perfusión Miocárdica, tiene impacto en la morbi-mortalidad sobretodo a mediano y largo plazo^{29,30}, dado el mayor periodo de observación y seguimiento en los jóvenes. La Historia Familiar de Coronariopatía aunque presenta intervalos de

confianza limítrofes se puede considerar como predictor, Andresdottir ⁴⁷ ya lo demostró aunque sólo en pacientes estables.

En la población mayor la presencia de Injerto Safeno como Vaso responsable fue el principal predictor adverso, el 75% de pacientes tenía más de 3 años de operado por lo que la fisiopatología era clásicamente aterotrombótica, el 62% tenía la lesión cercana a la anastomosis distal, por lo que el intervencionismo realizado en ausencia de dispositivos de protección distal, podía predecir un pronóstico sombrío en este subgrupo de pacientes debido al elevado riesgo de embolización distal y por consiguiente mayor recurrencia de eventos⁶⁵.

Rol de los Inhibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa

El beneficio de los IGP en la reducción de ECAM ha sido ampliamente demostrado independientemente del diagnóstico^{29 - 35}, por lo que no es objetivo de este trabajo el corroborarlo. Este registro permite observar la incidencia de eventos en este subgrupo de pacientes confrontándolas entre las variables estudiadas.

La mortalidad total fue 5.4%, de los cuales todos fueron SCA STE y mayores de 55 años, lo mismo sucedió en la incidencia de ECAM. Las referencias al respecto no comparan directamente los eventos por edades, Montalescot y col⁶⁶ presentó cerca de 4000 pacientes con SCA post ICP con la intención de medir el impacto de Stent y uso de IGP, encontró un 7% de mortalidad a 6 meses (5% en SCA STE post ICP Primaria y 7.6% en SCA STNE post ICP de Urgencia), el uso de IGP redujo el riesgo de eventos en un 50%.

En los Adultos Jóvenes, los SCA STE tuvieron menor incidencia de ECAM (Ver Tabla 10) de ellos el 61% fue a Intervencionismo antes de las 24 horas. Por el contrario en los SCA STNE

sólo el 33% fue intervenido en ese periodo. En Adultos Mayores fue diferente ya que los ECAM fueron más frecuentes en los SCA STE aún cuando la misma proporción de pacientes fueron intervenidos precozmente.

Aunque la sobrevida sea similar tanto en los SCA STE y STNE (Figuras 3 y 4) debemos recordar que los A. Jóvenes con SCA STNE tuvieron Lesiones coronarias con mayor grado de complejidad, lo cual se asocia con mayores eventos de Re-Infarto y Necesidad de Revascularización⁵⁷ tal como se observó en este registro. En A. Mayores la mayor incidencia de eventos sobretodo en pacientes con SCA STE puede ser proporcional al menor uso de IGP en esta población (25% vs.42%, p=0.04) donde Montalescot⁶⁶ ya ha demostrado su beneficio en la reducción de Muerte, Re-Infarto y Necesidad de Revascularización.

Finalmente podemos afirmar que el beneficio de los Inhibidores de Glicoproteínas dependerá del momento en que sea aplicado, de los fármacos de uso concomitante y sin que la edad del paciente constituya una exclusión en su aplicación.

LIMITACIONES

El análisis incluye algunas limitaciones inherentes a la naturaleza retrospectiva de cualquier estudio. Por ejemplo la modificación de estrategias de tratamiento con Inhibidores de Glicoproteínas, las cuales tuvieron su transición durante periodo de estudio pueden representar un sesgo al momento del análisis.

La decisión respecto al uso de los Inhibidores de Glicoproteínas tuvo una amplia variedad de momentos lo cual diluye su efecto para cada una de esas situaciones y a la vez dificulta el contraste con otros estudios más específicos.

Las dificultades logísticas no permiten medir la real dimensión del Manejo Invasivo en esta población.

La proporción de pacientes estudiados es menor comparada con los grandes ensayos, sin embargo permite la elaboración de análisis de regresión y de modelos predictivos, aunque con reducido impacto y limitada capacidad de inferencia para cada diagnóstico.

CONCLUSIONES

1. En la población menor de 55 años con Síndrome Coronario Agudo predominaron significativamente el sexo masculino, la Hipertensión y la Historia familiar de Cardiopatía Coronaria. El Índice de Masa Corporal y el Tabaquismo carecieron de relevancia.
2. En la población menor de 55 años predominó la lesión de un solo vaso, con mayor frecuencia en la arteria Descendente Anterior. En este grupo etáreo las lesiones coronarias tuvieron mayor grado de complejidad, específicamente en relación a la presencia de Trombo Coronario.
3. Existe tendencia a la menor aplicación de Estrategias de Manejo Contemporáneo: Intervencionismo Precoz (22% vs. 33%, $p = 0.06$), Inhibidores de Glicoproteínas (26% vs. 42%, $p = 0.04$), y uso de β -bloqueadores (48% vs. 69%, $p < 0.05$) en la población Adulta Mayor.
4. La Edad se constituyó como un importante Factor Pronóstico Adverso en la aparición de Eventos Cardíacos. Los pacientes mayores de 55 años tuvieron mayor recurrencia de Infarto y de Revascularización (31% vs. 16%, $p = 0.03$), con menor supervivencia libre de eventos desde los 6 meses del seguimiento (91% vs. 99%, $p = 0.03$). La diferencia en Mortalidad no fue estadísticamente significativa.
5. En Adultos Jóvenes los principales predictores de Eventos Cardíacos fueron el Choque Cardiogénico, el No Uso de Stent y el Intervencionismo No Exitoso. En Adultos Mayores lo fueron la Diabetes Mellitus, la Disfunción Ventricular y la presencia de Tronco de Coronaria Izquierda o Injerto Safeno como Vasos Responsables del Síndrome Coronario Agudo.

6.El uso de Inhibidores de Glicoproteínas en Adultos Jóvenes estuvo asociado con una menor incidencia de Eventos Cardiacos en Síndrome Coronario Agudo con Segmento ST Elevado (11% vs. 39%, $p = 0.06$).

RECOMENDACIONES

La actual aplicación de protocolos en la Unidad Coronaria otorga la ventaja de uniformizar el manejo de pacientes, pero a la vez debe permitir la creación de una Base de datos, revisada continuamente con la finalidad de relacionar un mayor número de variables con los eventos que ocurran en el tiempo; y éstos a la vez sirvan de retroalimentación permanente para mejorar la adquisición de información y conocimiento en el INCOR.

Como consecuencia de lo anterior, efectivizar el sistema que permita realizar estudios prospectivos y controlados sobretudo en poblaciones específicas: mujeres, ancianos, pacientes sin opción quirúrgica, con períodos importantes de seguimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Garoufalis S, Kouvaras G, Vitsias G, Perdikouris K, Markatou P, Hatzisavas J et al. **Comparison of angiographic findings, risk factors, and long term follow-up between young and old patients with a history of myocardial infarction.** International Journal of Cardiology 1998; 67: 75–80
2. Mukherjee D, Hsu A, Moliterno DJ, Lincoff AM, Goormastic M, Topol EJ. **Risk Factors for Premature Coronary Artery Disease and Determinants of Adverse Outcomes After Revascularization in Patients <40 Years Old.** Am J Cardiol 2003;92:1465–1467.
3. Navas-Nacher EL, Colangelo L, Beam C, Greenland P. **Risk factors for coronary heart disease in men 18 to 39 years of age.** Ann Intern Med 2001;134:433–9.
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, et al. **Association Between Multiple Cardiovascular Risk Factors And Atherosclerosis In Children And Young Adults.** N Eng J Med.1998; 338: 1650-6.
5. Cole JH, Miller JI, Sperling LS, Weintraub WS. **Long Term Follow Up of Coronary Artery Disease Presenting In Young Adults.** J Am Coll Cardiol 2003; 41: 521-8.
6. Choudhury L and Marsh, JD. **Myocardial Infarction in Young Patients.** Am J Med. 1999;107:254 –261.
7. Godoy Palomino, Armando. **Infarto Agudo de Miocardio en pacientes menores de 50 años. Instituto Nacional del Corazón. Lima-Peru. 1997-2000.** Tesis para optar el Título de Especialista en Cardiología. 2003
8. Fournier JA, Sanchez-Gonzalez A, Quero J, Cortacero JA, Cabello A, et al. **Normal angiogram after myocardial infarction in young patients: a prospective clinical-angiographic and long-term follow-up study.** Int J Cardiol 1997; 60: 281-7
9. Chen L, Chester M, Kaski JC. **Clinical factors and angiographic features associated with premature coronary artery disease.** Chest. 1995;108:364 –369.
10. Yusuf, S, Zucker D, Passamani E, Peduzzi P, Takaro T et al. **Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. (Abstract).** Lancet 1994; 344: 557-626
11. Ng WK, Vedder M, Whitlock RM, et al. **Coronary revascularisation in young adults.** Eur J Cardiothorac Surg 1997;11:732–8.

12. Isabella Rohrer-Gubler, Urs Niederhauser and Marko I. Turina. **Late Outcome of Coronary Artery Bypass Grafting in Young Versus Older Patients.** Ann Thorac Surg 1998;65:377– 82.
13. Kofflard, MJ.; de Jaegere, PP.; van Domburg, R; Ruygrok, P; van den Brand, M; Serruys, PW.et al. **Long-Term Clinical Outcome Of Coronary Angioplasty In Patients Aged 35 Years Or Less.** British Heart Journal. 1995; 73(1):82-86.
14. Choussat R., Black A., Laurent JP., Cassagneau B, Farra B, Fajadet J. **Long-Term Follow-Up After Coronary Angioplasty in Young Patients (<40 Years of Age). ACCIS 2002 (Angiographic and Intervencional Cardiology)** J Am Coll Cardiol 2002, March 6. 63A.
15. Food and Drug Administration. **Summary of minutes of the meeting of the Circulatory System Devices Panel,** May 2, 1994, Bethesda, Md. Bethesda: Food and Drug Administration; 1994.
16. Fischman D, Leon M, Baim D, Schatz R, Savage M 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.
17. Serruys P, DeJaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W et al. **A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary disease.** N Engl J Med 1994; **331**: 489–95.
18. Williams DO, Holubkov R, Yeh W, et al. **Percutaneous coronary intervention in the current era compared with 1985–1986: the National Heart, Lung, and Blood Institute Registries.** Circulation 2000; 102:2945–51.
19. Steinhubl SR, Berger PB, Mann III JT, Fry ET, DeLago A et al for the CREDO investigators. **Early and Sustained Dual Oral Antiplatelet Therapy following Percutaneous Coronary Intervention. A Randomized Controlled Trial.** JAMA 2002; 288: 2411-2420.
20. Al Suwaidi J, Berger PB, Holmes DR Jr. **Coronary artery stents.** JAMA 2000;284:1828–36
21. Jassim Al Suwaidi, David R. Holmes, Amar M. Salam, Ryan Lennon, Peter B. Berger, Rochester, Minn. **Impact of coronary artery stents on mortality and nonfatal myocardial infarction: Meta-analysis of randomized trials comparing a strategy of routine stenting with that of balloon angioplasty.** Am Heart J 2004;147:815–22
22. Shroff, AR, Cohen, DJ. **Does stenting save lives? Understanding the strengths and limitations of meta-analysis.** Am Heart J 2004;147:756–8

23. Moreno R, Fernández C, Alfonso F, Hernández R, Pérez-Vizcayno MJ et al. **Coronary Stenting versus Ballon Angioplasty in small vassels. A Meta-analysis of 11 randomized studies.** J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1964-1972.
24. Hanekamp C, Koolen J, Bonnier H, Oldroyd K, Menko-Jan de Boer et al. **Randomized comparison of Ballon Angioplasty versus silicon Carbon-Coated stent implantation for de novo lesions in small coronary arteries.** Am J Cardiol 2004; 93: 1233-1237.
25. Leon M, Baim D, Popma J, Gordon P, Cutlip D et al. **A Clinical Trial Comparing Three Antithrombotic-Drug Regimens After Coronary-Artery Stenting.** N Engl J Med 1998; **339**: 1665-71
26. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. **Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation.** N Engl J Med. 2001;345:494–502.
27. Moliterno DJ, Chan W. **Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Early Intent-to-Stent Treatment of Acute Coronary Syndromes: EPISTENT, ADMIRAL, CADILLAC, and TARGET.** J Am Coll Cardiol 2003;41:49S–54S.
28. Boersma E, Harrington R, Moliterno D, White H, Théroux P et al. **Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials.** Lancet 2002; 359: 189–98
29. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ et al. **Clinical and Angiographic Follow-up after Primary Stenting in Acute Myocardial Infarction: The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial.** Circulation 1999; 99: 1548-54.
30. Costantini CO, Stone GW, Mehran R, et al. **Frequency, correlates, and clinical implications of myocardial perfusion after primary angioplasty and stenting, with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibition, in acute myocardial infarction.** J Am Coll Cardiol 2004;44:305–12.
31. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. **Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction.** N Engl J Med 2002;346:957–66.
32. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, et al. **Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction.** J Am Coll Cardiol 2000;35:915–21.

33. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. **Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction.** N Engl J Med 2001;344:1895–903.
34. Antoniucci D, Rodriguez A, Hempel A, Valenti R, Migliorini A et al. **A Randomized trial comparing Primary Infarct Artery Stenting With or Without Abciximab in Acute Myocardial Infarction.** J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1879-85.
35. Topol EJ, Neumann FJ, Montalescot G. **A Preferred Reperfusion Strategy for Acute Myocardial Infarction.** J Am Coll Cardiol 2003; 42:1886-9
36. Choton Vergara, Alberto. **Impacto de Angioplastía Transluminal Coronaria en Síndrome Coronario Agudo. Experiencia Inicial del Hospital de la Fuerza Aérea del Perú.** Tesis para optar el Título de Especialista en Cardiología. 1999.
37. Rebaza Miyasato, Carmen P. **Seguimiento de Pacientes con Dispositivos Intracoronarios (Stent) con Síndrome Coronario Agudo en el Instituto Nacional del Corazón. EsSalud. Lima-Perú (1999-2000).** Tesis para optar el Título de Especialista en Cardiología. 2001
38. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, de Faire U. **Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins.** NEJM. 1994;330:1041–1046.
39. Wilensky RL, Selzer F, Johnston J, Laskey WK, Klugherz BD, Block P et al. **Relation of Percutaneous Coronary Intervention of Complex Lesions to Clinical Outcomes (from NHLBI Dynamic Registry)** Am J Cardiol.2002; 90: 216-221.
40. Garzon P, Sheppard R, Eisenberg MJ, Schechter D, Lefkovits J, Goudreau E et al. for the ROSETTA Investigators. **Comparison of Event and Procedure Rates Following Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in Patients With and Without Previous Coronary Artery Bypass Graft Surgery (The ROSETTA Registry)** Am J Cardiol 2002;89:251–256.
41. Ciruzzi M, Schargrodsky H, Rozlosnik J et al. **Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. Argentine FRICAS (Factores de Riesgo Coronario en America del Sur) Investigators.** Am J Cardiol 1997; 80: 22–7.
42. French JK, White HD. **Clinical Implications Of The New Definitions Of Myocardial Infarction.** Heart 2004; 90: 99-106

43. The GRACE Investigators. **Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes**. *Am Heart J* 2001;141:190–9.
44. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore J, Keith A. et al. **Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: Observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)**. *Am Heart J* 2005;149:67–73.
45. Fox K, Goodman S, Klein W, Brieger D, Steg P et al. **Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome**. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1177–1189
46. Conti R, Solimene M, da Luz P, Benjo A, Lemos P and Ramires J. **Comparison between young males and females with acute myocardial infarction**. *Arq Bras Cardiol*. 2002 Nov;79(5):510-25
47. Andresdottir M, Sigurdsson G, Sigvaldason H, and Gudnason V. **Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors The Reykjavik Cohort Study**. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1655–1663.
48. Fournier JA, Sanchez A, Quero J, Fernandez-Cortacero JA, Gonzalez-Barrero. **Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study**. *Clin Cardiol* 1996 Aug;19(8):631-6
49. Fox A, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O. and Avezum A. for the GRACE Investigators. **Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome**. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1177–1189.
50. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, et al. **Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction**. *Am J Cardiol*. 1988; 61: 1165–1171.
51. The GUSTO Angiographic Investigators. **The Effects of Tissue Plasminogen Activator, Streptokinase, or Both on Coronary-Artery Patency, Ventricular Function, and Survival after Acute Myocardial Infarction**. *N Engl J Med*. 1993; 329: 1615-1622.
52. Labinaz M, Mathias J, Pieper K, Granger C, Lincoff M, Moliterno D. et al. **Outcomes of patients with acute coronary syndromes and prior percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of three randomized clinical trials**. *Eur Heart J* 2005; 26: 128–136.
53. Steg P, Dabbous O, Feldman L, Cohen-Solal A, Aumont M, López-Sendón J et al. **Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute**

- Coronary Syndromes. Observations From the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE).** *Circulation.* 2004;109:494-499.
54. The GUSTO Investigators. **Impact of an Aggressive Invasive Catheterization and Revascularization Strategy on Mortality in Patients With Cardiogenic Shock in the Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) Trial. An Observational Study.** *Circulation.* 1997;96:122-127.
 55. Anello AL, Moscoso I, Tófanó RJ, Salman AA, Cristóvão S. **Comparison of Immediate Results and Follow-up of Patients with Single-Vessel and Multivessel Coronary Artery Disease Younger than 50 Years of Age Undergoing Coronary Stent Implantation.** *Arq Bras Cardiol.* 2003; 81: 500-5.
 56. Zimmerman F, Cameron A, Fisher LL and Ng G. **Myocardial Infarction in Young Adults: Angiographic Characterization, Risk Factors and Prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry).** *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 654-661.
 57. Araoz Tarco, Ofelia. **Impacto del Intervencionismo Percutáneo en Lesiones Complejas en INCOR-EsSalud.** Tesis para optar el Grado de Especialista en Cardiología. 2003.
 58. Fox KAA, Goodman SG, Klein W, et al, for the GRACE investigators. **Management of acute coronary syndromes: variations in practice and outcome. Findings of the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE).** *Eur Heart J* 2002; 23: 1177–89.
 59. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA et al, for the Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA) investigators. **Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 Randomised Trial.** *Lancet* 2002; 360: 743–51.
 60. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. **A prospective survey of acute coronary syndromes (Euro Heart Survey ACS).** *Eur Heart J* 2002; 23: 1190–201.
 61. Boden WE. **“Routine Invasive” Versus “Selective Invasive” Approaches to Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes Management in the Post-Stent Platelet Inhibition Era.** *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 113S-122S.
 62. Fox KA, for the GRACE Investigators. **Management of high-risk unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: variations in practice. Findings from**

- the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE).** Eur Heart J 2000; 21 (suppl): 246. Abstract.
63. Hasdai D, Holmes D, Criegee D, Topol E, Califf R et al. **Age and Outcomes after Acute Coronary Syndromes without persistent ST-segment elevation.** Am H J 2000; 139: 858-66.
64. Granger C, Goldberg R, Dabbous o, Pieper K, Eagle A et al. **Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events.** Arch Int Med. 2003; 163: 2345-53.
65. Lefkovits J, Holmes DR, Califf, RM, Safian RD, Pieper K et al. **Predictors and Sequelae of Distal Embolization During Saphenous Vein Graft Intervention From the CAVEAT-II Trial.** *Circulation.* 1995;92:734-740
66. Montalescot G, Van de Werf F, Gulba DC, Avezum A, Brieger D. **Stenting and glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: Findings from the global registry of acute coronary events (GRACE).** Catheter Cardiovasc Interv 2003;60:360-367

ANEXO. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____ Sexo: M () F ()
Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____
Teléfono de contacto: _____ CODIGO: _____

MODO DE INGRESO: Emergencia () Consulta Externa () Fecha: _____

ANTECEDENTES:

HTA	()	DIABETES	()	ANTEC. FAMILIARES	()
TABAQUISMO	()	DISLIPIDEMIA	()		
EVP	()	Stroke previo:	()		
Peso: _____	Talla: _____	IMC: < 25 ()	25-29 ()	>29 ()	
IM PREVIO	()	FECHA:			
ANGINA PREVIA	()	FECHA:			
CIRUGÍA CORONARIA	()	FECHA:			
PCI PREVIA	()	FECHA:			

DIAGNOSTICO DE INGRESO:

ANGINA INESTABLE:

RIESGO: ()
ALTO ()
INTERMEDIO ()
BAJO ()

INFARTO NO Q:

PICO ENZIMATICO: CK TOTAL : _____
CK MB : _____

CARA: ANT.SEPT : _____ A.LAT: _____ A.EXT: _____
INFERIOR : _____

BLOQUEO RAMA: IZQ: _____ DER: _____

INFARTO Q: ()

PICO ENZIMATICO CK TOTAL : _____
CK MB : _____

CARA: ANT.SEPT : _____ A.LAT: _____ A.EXT: _____

INFERIOR : _____ INF.POST: _____ INF.POST.LAT: _____

BLOQUEO RAMA: IZQ: _____ DER: _____

COMPLICACIÓN:

FALLA CARDIACA: ()

ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES: ()

ARRITMIAS VENTRICULARES: ()

BRADIARRITMIAS : ()

SHOCK CARDIOGENICO: ()

COMPLICACIÓN MECANICA: ()

COMPROMISO VD ()

ECOCARDIOGRAFIA: FEVI: < 0.25 () 0.25-0.4 () >0.40 ()

CATETERISMO CARDIACO

FECHA:

EXTENSIÓN: 1 vaso () 2 () Multiarterial ()
 ARI: DA () CX () CD () TCI ()
 Pte Safeno () Pte Mamario ()
LESION COMPLEJA: SI () NO ()

P.C.I.:

FECHA:

ACTP PRIMARIA: () **ACTP RESCATE:** () **ACTP FACILITADA**
 ()

STENT

Si ()

No ()

NUMERO

UNO: ___

DOS: ___

> 2 : ___

LONGITUD

< 15 mm: ___

15-19 mm: ___

20 a más: ___

DIÁMETRO:

< 3 mm: ___

3 a más: ___

REPERFUSION EXITOSA:

SI () NO ()

BCIA

SI () NO ()

TRATAMIENTO PRE PCI

AAS ()

CLOPIDOGREL ()

NITRATOS ()

BETA BLOQUEO ()

HNF ()

FIBRINOLISIS ()

STREPTOKINASA ()

ALTEPLASE ()

IGP ()

TIROFIBAN ()

ABCIXIMAB ()

EVOLUCION

Días Hospitalizado: 3 ó menos: ___ 4-7 : ___ más de 7: ___

Días en UCIC: _____

TIEMPO A LA PCI: <24 h () 24-48h () 48-72h () >72h ()

TIEMPO DE BCIA: _____

SEGUIMIENTO:**1m****6m****12m****2 años**

Muerte CV ()

()

()

()

ReInfarto ()

()

()

()

Re PCI ()

()

()

()

CABG ()

()

()

()