

CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas, angiográficas y desenlaces clínicos en adultos mayores de 65 años con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST



James Díaz^a, Jairo Gándara^a y Juan M. Sénior^{a,b,c,*}

^a Grupo para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares, Sección Cardiología, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Posgrado Cardiología Clínica y Cardiología Intervencionista, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^c Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

Recibido el 3 de noviembre de 2016; aceptado el 31 de enero de 2017

Disponible en Internet el 11 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Anciano;
Angina;
Infarto de miocardio

Resumen

Introducción: La enfermedad coronaria continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población general; existe poca información sobre las características demográficas, clínicas y desenlaces en los pacientes mayores de edad con síndrome coronario agudo en el medio.

Metodología: Estudio observacional analítico de tipo cohorte prospectivo de pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCANST). Se describen las características de los mayores de 65 años y se analiza la asociación entre la edad y los desenlaces clínicos en una cohorte de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Resultados: Se incluyeron un total de 507 individuos, 277 (55%) con edad ≥ 65 años. Los pacientes de más edad presentaron mayor prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y enfermedad coronaria multivaso. El riesgo del desenlace clínico primario compuesto tiempo hasta la muerte, reinfarto no fatal o ataque cerebrovascular fue mayor entre los mayores de 65 años (hazard ratio 1,80; IC 95% 1,09 a 2,97), pero la diferencia dejó de ser significativa en el análisis ajustado (hazard ratio 1,39; IC 95% 0,80 a 2,44).

Discusión: Los pacientes de edad mayor con síndrome coronario agudo sin elevación del ST tienen características similares a las reportadas en publicaciones de otras latitudes. Sin embargo, a diferencia de lo reportado en la literatura internacional no se logró demostrar que la edad mayor a 65 años constituya un factor de riesgo independiente para desenlaces clínicos adversos en esta población.

© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmbt@une.net.co (J.M. Sénior).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.01.005>

0120-5633/© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Elderly;
Angina;
Myocardial infarction

Clinical and angiographic characteristics, and outcomes in patients over 65 years-old with non-ST elevation acute coronary syndrome**Abstract**

Introduction: Although coronary disease continues to be a major cause of morbidity and mortality in the general population, little is known about the demographic and clinical characteristics, or the outcomes in elderly patients with acute coronary syndrome in the community.

Materials and method: An observational, prospective, analytical cohort study was conducted on patients over 18 years of age with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMI-ACS). The characteristics of those over 65 years are described, as well as the relationships between age and clinical outcomes of a patient cohort with NSTEMI-ACS.

Results: Out of a total of 507 patients, there were 277 (55%) aged ≥ 65 years. These had a higher prevalence of diabetes mellitus, systemic arterial hypertension, and multiple vessel coronary disease. The clinical outcome endpoints that consisted of, time until death, non-fatal re-infarction, or cerebrovascular accident, were higher among those over 65 years-old (Hazard Ratio 1.80; 95% CI; 1.09 - 2.97), but the difference stopped being significant in the adjusted analysis (Hazard Ratio 1.39; 95% CI; 0.80 - 2.44).

Discussion: The patients over 65 years-old with NSTEMI-ACS have characteristics similar to those reported in the literature in other countries. However, unlike that reported in the international literature, this study failed to show that being over 65 years is not an independent risk factor for adverse clinical outcomes in this population.

© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte e incapacidad en los países desarrollados, y aunque en décadas pasadas la tasa de mortalidad mundial a causa de esta disminuyó, sigue siendo responsable de un tercio o más de las muertes de personas mayores de 35 años^{1,2}. En Latinoamérica la enfermedad cardiovascular representa la primera causa de muerte y según la Organización Mundial de la Salud el continente enfrenta una epidemia creciente, explicada, entre otras razones, por la transición epidemiológica y la alta prevalencia de reconocidos factores de riesgo para enfermedad coronaria como la dislipidemia y la diabetes mellitus^{3,4}.

En Colombia, el Instituto Nacional de Salud reportó que la enfermedad cardiovascular fue la primera causa de mortalidad en la población adulta; el 37,2% de las muertes correspondieron a mayores de 75 años y el 15,2% a individuos entre los 65 y 74 años. Se estima que 60-65% de los infartos de miocardio ocurren en pacientes mayores de 65 años y el 33% de ellos en pacientes de 75 o más años^{5,6}. Varios estudios han demostrado una relación entre la edad y el aumento del riesgo de muerte durante un síndrome coronario agudo^{7,8}, entre otras razones por el número mayor de comorbilidades como falla cardíaca y enfermedad coronaria difusa, entre otras, y manifestaciones clínicas atípicas, que llevan a diagnósticos tardíos y menor probabilidad de recibir el tratamiento farmacológico y/o intervencionista recomendado⁹⁻¹¹. En la práctica clínica diaria se estima el riesgo de los pacientes con síndrome coronario agudo con escalas que incluyen la edad, ya sea como variable dicotómica como el TIMI¹² o como variable continua como lo hace la escala GRACE¹³, las cuales han sido validadas en población colombiana¹⁴.

Todas estas razones conducen a la realización de esfuerzos que permitan comprender las características distintivas de los pacientes que sufren un síndrome coronario agudo en nuestro medio y cómo es su comportamiento relacionado con la edad. Un gran obstáculo en la comprensión de la enfermedad coronaria es la ausencia de datos epidemiológicos acerca de su presentación en la región; si bien la participación de pacientes colombianos en grandes ensayos clínicos ha mostrado algunos indicios³, esta información resulta ser insuficiente y no se dispone de datos propios de dicha población. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y angiográficas de un grupo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCANST), según la edad mayor o menor a 65 años. Además, se buscó determinar si en este grupo de pacientes, la edad mayor a 65 años se asocia de manera independiente con el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte, reinfarto no fatal o ataque cerebrovascular) o con el riesgo de sangrado durante seis meses de seguimiento.

Métodos**Tipo de estudio**

Estudio observacional analítico de tipo cohorte prospectivo.

Población

Cohorte prospectiva de pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de SCANST atendidos en la unidad de cuidados coronarios de dos instituciones de alta complejidad de Medellín desde enero de 2013 hasta septiembre de 2014. De manera rutinaria, los pacientes sometidos a intervención

coronaria percutánea son tratados con doble antiagregación plaquetaria que incluye ácido acetil salicílico (ASA), inhibidor P2Y₁₂, estatinas de alta potencia, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueadores e inhibidor de la bomba de protones.

Tamaño de la muestra

Se analizó una muestra no probabilística por conveniencia consistente en la cohorte descrita, pero se calculó la potencia del estudio para obtener los resultados presentados con el estimado del efecto obtenido para el desenlace principal.

Recolección de datos

Para el estudio se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que tuvieran registro electrónico del síndrome coronario agudo. Se excluyeron aquellos en quienes no se logró determinar el estatus vital a los seis meses luego del episodio agudo. El estado vital y los otros desenlaces de interés se establecieron a través de la consulta ambulatoria de cardiología intervencionista o en su defecto por contacto telefónico uno y seis meses después del episodio agudo. Se revisaron los registros electrónicos, en caso de haber sido hospitalizados. Los datos perdidos y extremos (*outliers*) fueron revisados nuevamente en los registros clínicos y durante el contacto telefónico. La información fue recolectada por los investigadores e ingresada a una base de datos electrónica (Microsoft Access).

Desenlaces

El desenlace primario de efectividad fue el tiempo transcurrido hasta el primer evento cardiovascular mayor, definido como: muerte, reinfarto no fatal o ataque cerebrovascular. El desenlace primario de seguridad fue el tiempo hasta que ocurriera sangrado, incluido el sangrado mayor. Para los desenlaces reinfarto no fatal, ataque cerebrovascular y sangrado mayor se exigió que el diagnóstico hubiera sido hecho por un médico, haya requerido hospitalización y que hubiera precisado transfusión de hemoderivados para el caso de sangrado mayor. En el caso de que un mismo paciente presentara más de un evento durante el seguimiento, se analizó el tiempo hasta el primer evento en orden cronológico de aparición.

Análisis estadístico

La cohorte se dividió en dos grupos según la edad ≥ 65 años y se hicieron todos los análisis en comparación con los de edad menor. Las variables categóricas se resumen en valores absolutos y relativos, y para las variables continuas se probó el supuesto de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución normal se resumen con promedios y desviación estándar y las variables que no cumplieron el supuesto de normalidad con medianas y rango intercuartil (RIQ). Para comparar las variables categóricas se usaron las pruebas χ^2 o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario, y para comparar las variables continuas se utilizó la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney en

los casos que la variable no cumpliera el supuesto de distribución normal. Para analizar la asociación entre la edad ≥ 65 años y el tiempo hasta el desenlace de interés se construyeron curvas de Kaplan-Meier y se probó la hipótesis nula de no diferencia entre las curvas con la prueba log-rank. Se usó regresión de Cox para calcular el estimado puntual y su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Para determinar si la edad ≥ 65 años se asocia de manera independiente con los desenlaces de interés se hizo un análisis ajustado por las covariables sexo y el antecedente de diabetes mellitus (independiente de su significación estadística) y las variables en las que se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Para determinar la significancia estadística de las covariables en el análisis multivariado se usó la prueba de Wald y para probar el supuesto de proporcionalidad de los riesgos en el modelo ajustado se utilizaron curvas log-log y la prueba de los residuales de Schoenfeld. Los estimados se expresan como *hazard ratios* (HR) o riesgo instantáneo, con su respectivo IC 95%. No se hizo imputación de datos y los valores perdidos fueron excluidos de los análisis; se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis se hicieron con el *software* STATA 13 (College Station, Texas, Estados Unidos).

Resultados

Un total de 507 pacientes con SCANST atendidos entre el 6 de enero de 2013 y el 27 de diciembre de 2014 cumplieron criterios para ingresar al estudio, 277 de ellos (55%) con edad ≥ 65 años.

Características basales

En la [tabla 1](#) se presentan las características basales. La mediana de edad de los mayores de 65 años fue 72 años (RIQ 69–78, edad máxima de 93 años) y la mediana de edad de los menores fue de 56 años (RIQ 51–60, mínimo 28 años). De los 507 pacientes incluidos, 115 (23%) fueron mayores de 75 años. La proporción de hombres y mujeres fue similar entre los mayores de 65 años, mientras que la mayoría de menores de 65 años con SCANST fueron de sexo masculino (64% comparado con 50% en el grupo de menor edad). En ambos grupos se observó una proporción similar de antecedente de tabaquismo, aunque la frecuencia de tabaquismo activo fue menor en los mayores de 65 años; el acumulado de años paquete/día fue mayor en el grupo de mayor edad (30 vs. 20,5 años paquete día, respectivamente). También hubo mayor proporción de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus en el grupo de mayor edad.

No se observaron diferencias significativas en la presentación del síndrome coronario agudo (infarto agudo de miocardio no ST o angina inestable), la frecuencia cardíaca inicial, las cifras de presión arterial media, la clase Killip, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo ni los niveles de troponina I sérica. Los mayores de 65 años tuvieron menor tasa de filtración glomerular calculada (mediana 57 ml/min vs. 81 ml/min) y menores niveles de hemoglobina (mediana de 13,4 g/dl vs. 14,5 g/dl) y esas diferencias fueron estadísticamente significativas ([tabla 1](#)).

Tabla 1 Características basales de acuerdo con la edad mayor a 65 años

Característica	Edad \geq 65 años n = 277 (%)	Edad \leq 64 años n = 230 (%)	Valor p
Edad (años)	72 (69–78)	56 (51–60)	<0,001
Sexo masculino	135 (49)	147 (64)	0,001
Índice de masa corporal (kg/m^2)	25 (23–27,6)	26 (23–28,5)	0,055
<i>Antecedentes patológicos relevantes</i>			
Tabaquismo	138 (50)	122 (53)	0,470
Años paquete/día acumulados (n = 260)	30 (20–60)	20,5 (15–47,5)	
Tabaquismo activo (n = 260)	64 (46)	71 (58)	
Hipertensión arterial sistémica	238 (86)	152 (66)	<0,001
Diabetes mellitus	100 (36)	52 (23)	<0,001
Dislipidemia	149 (54)	122 (53)	0,867
Consumo de estatinas (n = 271)	101 (68)	78 (64)	
Enfermedad coronaria previa	94 (34)	78 (34)	0,996
Revascularización coronaria previa	57 (81)	57 (81)	
Enfermedad arterial periférica	24 (9)	14 (6)	0,216
Ataque cerebrovascular	10 (4)	9 (4)	0,858
<i>Características del síndrome coronario agudo</i>			
IAM no ST/Angina inestable	135 (49)/142 (51)	107 (46)/123 (53)	0,619
Angina las 24 horas previas	185 (67)	146 (63)	0,436
Cambios del segmento ST	117 (42)	95 (41)	0,832
Frecuencia cardíaca (por minuto)	76,5 (66–88)	77 (66–88)	0,310
Presión arterial media (mm Hg)	97 (87–107)	97 (88–111)	0,232
Falla cardíaca al ingreso	40 (14)	23 (10)	0,131
Clase Killip I/II/III/IV	237(85)/22(8)/11(4)/7(2)	207(90)/8(3)/8(3)/7(3)	0,194
<i>Otras características basales</i>			
FEVI (%)	60 (40–65)	60 (45–65)	0,998
Niveles troponina (ng/ml)	0,18 (0,02–2,12)	0,13 (0,01–3,5)	0,447
Niveles de Hemoglobina (g/dl)	13,4 (12–14,6)	14,5 (13–15,5)	<0,001
Depuración creatinina calculada (ml/min)**	56,7 (40–69,7)	81 (69,7–101)	<0,001

* Calculado por prueba U de Mann-Whitney para todas las variables cuantitativas.

** Depuración de creatinina calculada por la fórmula de Cockcroft-Gault.

FEVI = fracción de expulsión del ventrículo izquierdo medida por ecocardiografía transtorácica. Las variables continuas son expresadas en medianas y rango intercuartil.

Los niveles de glucosa, hemoglobina glicada (HbA1C), proteína C reactiva (PCR) y péptido natriurético tipo-B (BNP) no fueron medidos de manera rutinaria. Se tuvieron mediciones de niveles de glucosa, HbA1C, PCR y BNP en 383, 358, 298 y 97 de 507 pacientes; respectivamente. Los niveles de glucosa fueron significativamente más altos en los mayores de 65 años (mediana de glucosa 117 mg/dl [RIQ 97–150] vs. 103 mg/dl [RIQ 92–127], $p=0,001$), pero no hubo diferencias en los niveles de HbA1C entre los mayores de 65 años (mediana 6,24%; RIQ 5,85–7,4) y los de menor edad (mediana 6,24; RIQ 5,7–7). Los niveles de PCR y BNP fueron significativamente más altos en el grupo de mayor edad (mediana PCR 1,76 [RIQ 0,46–5,1] vs. 0,64 [RIQ 0,3–2,4], $p<0,001$; mediana BNP 360 pg/ml [RIQ 81–1337] vs. 103 pg/ml [RIQ 49–248], $p=0,001$).

Los puntajes de riesgo de muerte y reinfarto (TIMI), riesgo de muerte intrahospitalaria y a 6 meses (GRACE) y riesgo de sangrado (CRUSADE), fueron más altos en los mayores de 65 años, y esas diferencias fueron estadísticamente significativas para las tres escalas (tabla 2).

Características angiográficas

De 507 pacientes (96%), 489 fueron llevados a angiografía coronaria y no se observaron diferencias en el tiempo desde el ingreso hasta la realización de la coronariografía (fig. 1). En la mayoría de los casos el procedimiento se hizo por acceso arterial radial, 84% en los mayores de 65 años vs. 88% en los menores. En 130 (26%) pacientes no se observaron lesiones angiográficamente significativas, con menor proporción de individuos sin lesiones epicárdicas significativas en los mayores de 65 años (21% vs. 33%, $p=0,04$; respectivamente).

Se observaron diferencias significativas en la proporción del compromiso del tronco principal y el número de vasos coronarios principales enfermos (tabla 3). En la figura 2 se presenta la frecuencia de compromiso de los diferentes vasos coronarios en los 359 pacientes con lesiones significativas en la coronariografía.

También se observaron diferencias significativas en el tipo de tratamiento entre ambos grupos, con mayor frecuencia de revascularización percutánea y quirúrgica en

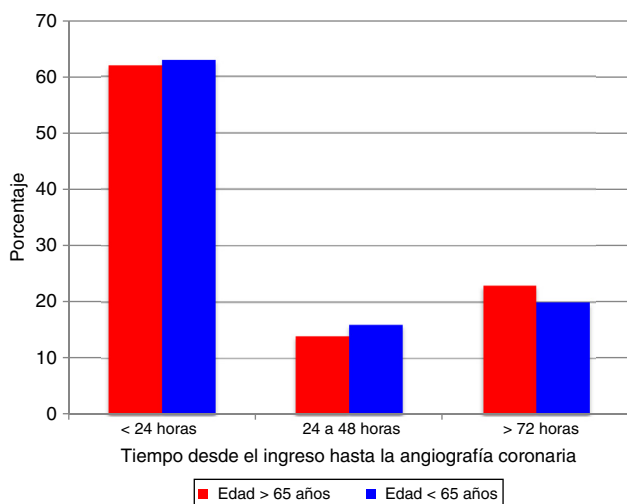
Tabla 2 Puntajes de riesgo calculados al ingreso hospitalario

Puntaje de riesgo	Edad \geq 65 años n = 277 (%)	Edad \leq 64 años n = 230 (%)	*Valor p
TIMI			
Bajo riesgo (0-2)	51 (18)	123 (53)	<0,001
Riesgo moderado (3-4)	143 (52)	89 (39)	
Alto riesgo (5-7)	83 (30)	18 (7.8)	
GRACE			
Intrahospitalario	141 (119-164)	104 (83-130)	<0,001
A 6 meses	120 (105-136)	86 (66-103)	<0,001
CRUSADE			
	30,5 (18-44)	19 (9-30)	<0,001

* Calculado por prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Expresadas en medianas y rango intercuartil.

Tabla 3 Anatomía de la enfermedad coronaria

Vasos enfermos	Edad \geq 65 años n = 208 (%)	Edad \leq 64 años n = 151 (%)	*Valor p
Tronco principal izquierdo	24 (11.5)	5 (3)	0,005
Un vaso (n = 127)	58 (28)	69 (46)	<0,001
Dos vasos (n = 133)	79 (38)	54 (36)	
Tres vasos (n = 97)	69 (33)	28 (18)	

**Figura 1** Tiempo hasta la angiografía coronaria por edad mayor a 65 años.

los mayores de 65 años y mayor frecuencia de tratamiento médico (no revascularización) en el grupo de menor edad ($p=0,016$ para diferencia global) (fig. 3).

Desenlaces clínicos

Se registraron 36 muertes, 35 reinfartos y 6 ataques cerebrovasculares, para un total de 77 eventos cardiovasculares mayores en 73 individuos, durante los 6 meses de seguimiento. La incidencia del desenlace compuesto (muerte, reinfarto no fatal o ataque cerebrovascular) fue más alta en los mayores de 65 años (32,4 vs. 19,7 por cada 1.000 pacientes-mes, respectivamente) (tabla 4, fig. 4).

Cuando se evaluó por separado cada uno de los componentes de este desenlace se observó una incidencia más alta de muerte en el grupo de mayor edad (17 vs. 5,3 por cada mil pacientes-mes) y una incidencia similar de reinfarto (12,8 vs. 11,7 por cada mil pacientes-mes) y ataque cerebrovascular (2,1 vs. 2,2 por cada mil pacientes-mes). En el análisis simple del riesgo en el tiempo hasta un evento cardiovascular mayor (muerte, reinfarto no fatal o ataque cerebrovascular), fue significativamente mayor en los mayores de 65 años (HR 1,80; IC 95% 1,09 a 2,97; valor $p=0,020$), pero la diferencia dejó de ser significativa después de ajustar por las covariables sexo, antecedente de hipertensión arterial, antecedente de diabetes, niveles de hemoglobina y depuración de creatinina (HR 1,39; IC 95% 0,80 a 2,44; $p=0,240$) (tabla 4). El riesgo de muerte a 6 meses también fue significativamente más alto en los mayores de 65 años, pero dejó de ser significativo cuando se hizo el análisis ajustado.

La incidencia de cualquier sangrado y sangrado mayor fue más alta en el grupo de mayores de 65 años (20,2 vs. 3,9 por cada mil pacientes-mes y 6,7 vs. 0,77 por cada mil pacientes-mes, respectivamente) (figs. 5 y 6), con HR ajustado de 3,75 (IC 95% 1,34-10,5) para cualquier sangrado en los mayores de 65 años. Para el sangrado mayor los estimativos fueron muy imprecisos debido al tamaño de la muestra (tabla 4). La duración promedio de la estancia hospitalaria también fue más alta en los mayores de 65 años ($8,4 \pm 15$ días comparado con $5,4 \pm 10$ días en el grupo de menor edad), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (diferencia de medias 3 días; desde -4,9 hasta 10,9 días).

Con el HR no ajustado para el desenlace clínico compuesto se calculó que el estudio tuvo una potencia mayor a 90% para encontrar los resultados obtenidos. Para todos los

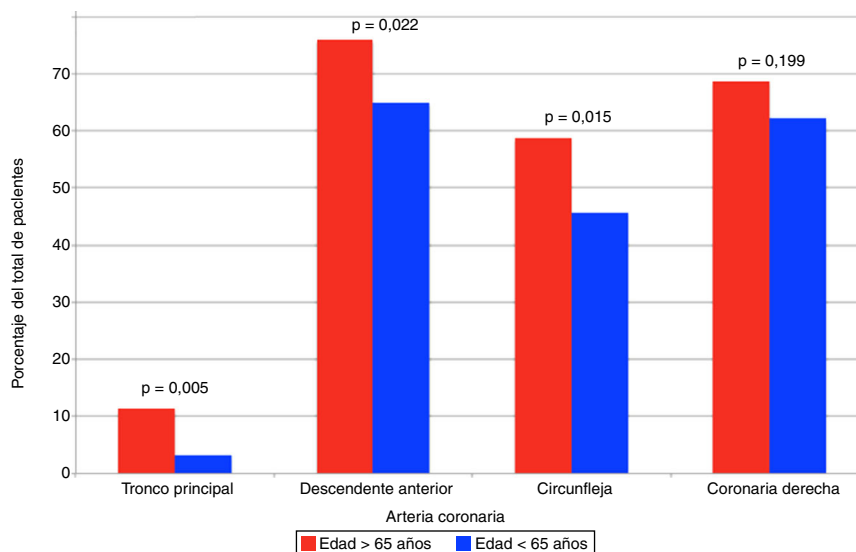


Figura 2 Vasos coronarios con lesiones significativas según edad > 65 años (n = 359).

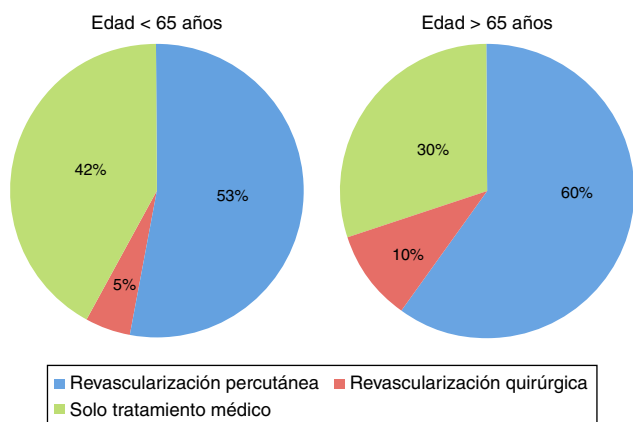


Figura 3 Tipo de intervención en los pacientes con enfermedad coronaria significativa (n = 359).

modelos ajustados se probó el supuesto de proporcionalidad de los riesgos con la prueba de los residuales de Schoenfeld y en ningún caso se rechazó la hipótesis nula de no diferencia.

Discusión

El término anciano ha sido pobremente definido en la literatura¹⁵⁻¹⁷, y aunque inicialmente se clasificaba como tal a los pacientes mayores de 75 años, en los últimos años se han establecido 4 subgrupos: menores de 65, 65-74, 75-84 y mayores de 85 años. Al analizar la población de los mayores de 75 años en los estudios VIGOUR (grupo de colaboración internacional de centros de coordinación de ensayos clínicos) se encontró una proporción (18,1%) similar a lo reportado en la cohorte (23%), pero menor en comparación con otros estudios recientes, en los cuales representan casi el doble; en el registro GRACE correspondieron al 31,6%¹⁸, en el NRMI 2-4 al 38,3%¹⁹ y en el estudio CRUSADE al 39,9%²⁰.

En nuestra población el número de pacientes mayores y menores de 65 años fue equiparable (55% vs. 45%), lo que demuestra que la cohorte reportada es más joven que la incluida en los grandes estudios y en los registros de síndrome coronario agudo. El análisis de esta población reviste importancia dado que es el punto de corte utilizado en el modelo de predicción clínico del TIMI y es la mediana de edad en los ensayos clínicos de SCANST (rango intercuartil

Tabla 4 Desenlaces clínicos según edad mayor a 65 años

Desenlace	Incidencia por cada 1.000 personas mes (IC 95%)		Estimado crudo		*Estimado ajustado	
	Edad ≥65 años	Edad ≤ 64 años	HR (IC 95%)	Valor p	HR (IC 95%)	Valor p
Evento cardiovascular mayor (muerte, reinfarcto o ataque cerebrovascular)	32,4 (24-43)	19,7 (13-29)	1,80 (1,09-2,97)	0,020	1,39 (0,80-2,44)	0,240
Muerte	17 (11-25,2)	5,3 (2,5-11)	3,15 (1,36-7,28)	0,007	1,83 (0,76-2,05)	0,179
Infarto de miocardio	12,8 (8-20)	11,7 (7-19)	1,09 (0,55-2,16)	0,811	0,96 (0,44-2,08)	0,914
Ataque cerebrovascular	2,1 (0,6-6,4)	2,2 (0,7-7,1)	0,89 (0,18-4,44)	0,894	1,32 (0,16-10,5)	0,796
Cualquier sangrado	20,2 (14-29,4)	3,9 (2-9,3)	4,92 (1,89-12,8)	0,001	3,75 (1,34-10,5)	0,012
Sangrado mayor	6,7 (3,5-12,9)	0,77 (0,11-5,5)	8,21 (1,04-64,8)	0,046	4,51 (0,54-37,7)	0,164

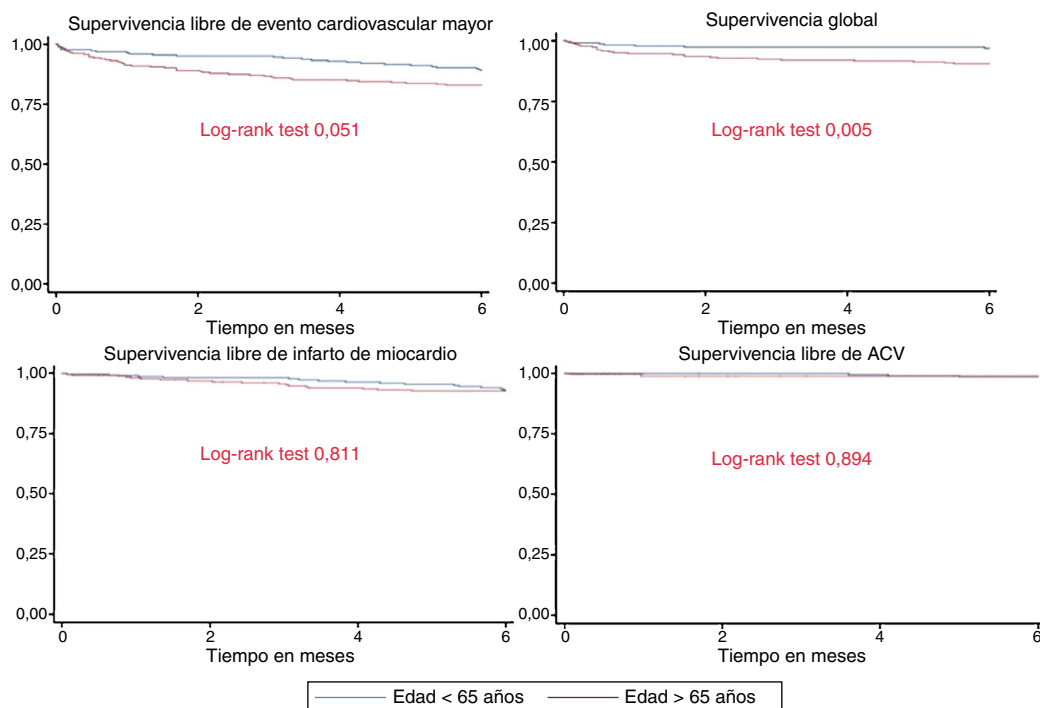


Figura 4 Gráficas de Kaplan-Meier para los desenlaces clínicos.

de 56-72 años), mientras que en registros poblaciones basados en la comunidad es de 68 años (rango intercuartil 56-79 años)¹⁵.

En esta cohorte de pacientes con SCANST se observó mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus en los individuos de mayor edad; además, los mayores de 65 años tuvieron niveles de hemoglobina significativamente más bajos que los de menor edad, dato que concuerda con el reporte del registro MINAP 2003-2010 en el que se observó mayor prevalencia de factores de riesgo y comorbilidades en población anciana²¹. Incluso el tabaquismo activo que resultó más frecuente en los pacientes más jóvenes también fue informado en el mismo registro y en otro estudio^{21,22}. Los pacientes mayores de 65 años también tuvieron una tasa de filtración glomerular significativamente menor que los más jóvenes (mediana 57 ml/min vs. 83 ml/min); característica importante ya que se ha demostrado que la disfunción renal es un factor predictor potente de desenlaces clínicos adversos, en términos de mortalidad y sangrado, entre otros^{23,24}.

En la cohorte actual el 96% de los pacientes se llevó a estrategia invasiva, lo que refleja la práctica presente dado el beneficio demostrado en ese grupo^{25,26}. Asimismo, la mayoría de accesos vasculares para la angiografía coronaria fueron por arteria radial, lo que según se ha descrito se asocia con menor tasa de sangrado mayor y menor mortalidad por todas las causas^{27,28}, hecho que la convierte en una estrategia segura.

Respecto a la distribución anatómica de la enfermedad coronaria, nuestros hallazgos demuestran diferencias estadísticamente significativas en el número de vasos enfermos, así como en el compromiso de tronco coronario izquierdo, de arteria descendente anterior (ADA) y de arteria circunfleja (ACX) entre los pacientes mayores de 65 años y los

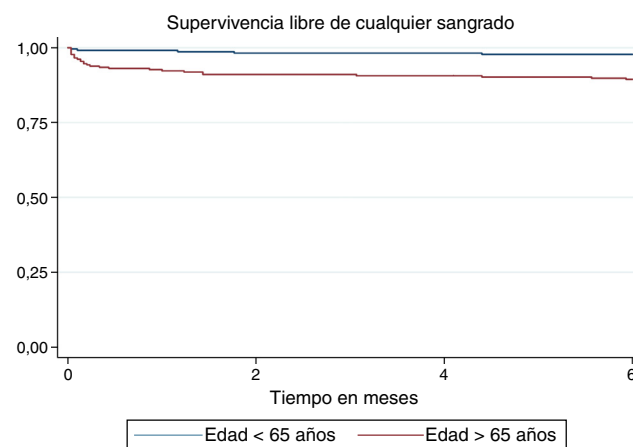


Figura 5 Curvas de Kaplan-Meier para supervivencia libre de cualquier sangrado. Valor p por log-rank <0,001.

de menor edad, sin diferencias en las lesiones de la arteria coronaria derecha (ACD). Otros estudios también demuestran mayor prevalencia de enfermedad de múltiples vasos en los más ancianos^{29,30}; en este sentido, De Gregorio et al. demostraron mayor enfermedad de múltiples vasos en 175 pacientes mayores de 75 años llevados a revascularización coronaria percutánea (78% vs. 62%, $p < 0,001$). En cambio, la observación de una mayor frecuencia de revascularización percutánea y quirúrgica en los mayores de 65 años y mayor frecuencia de tratamiento médico (no revascularización) en el grupo de menor edad, contrasta con el análisis de la población del estudio CRUSADE que mostró una reducción del 20% de la probabilidad de manejo intervencionista por cada aumento de 10 años en la edad del paciente con síndrome coronario agudo³¹. Es importante resaltar que en

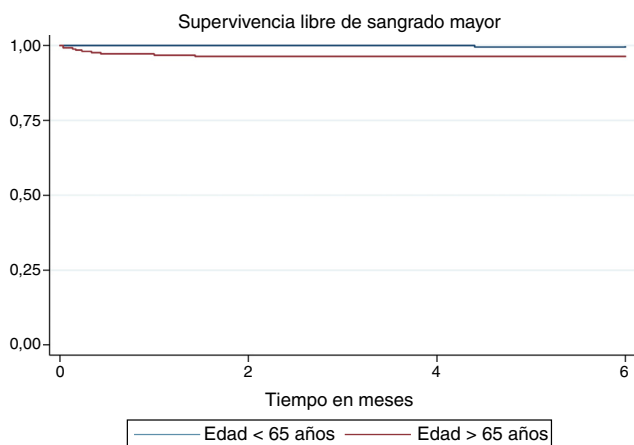


Figura 6 Curvas de Kaplan-Meier para supervivencia libre de sangrado mayor. Valor p por log-rank 0,017.

los mayores de 65 años no hay diferencias en mortalidad cuando se compara revascularización percutánea versus quirúrgica al año (RR 0,95 IC 95% 0,90-1), sin embargo es menor a los 4 años de seguimiento (RR 0,79 IC 95% 0,76-0,82)³², conservando el patrón descrito en población general con enfermedad coronaria.

En la población descrita el riesgo de cualquier sangrado fue estadísticamente más alto en los pacientes mayores de 65 años (HR ajustado del 3,75; IC 95% 1,34-10,5), aunque la frecuencia de sangrados mayores fue baja. La mayor aparición de sangrado puede estar relacionada con algunas características de los mayores de 65 años, como la propia edad, los niveles menores de hemoglobina y la presencia de disfunción renal, reflejados en los puntajes CRUSADE más altos. La baja frecuencia de sangrado mayor puede deberse al uso extendido del acceso vascular radial como se ha demostrado previamente³³ y podría ser indicador indirecto de la adherencia a buenas prácticas clínicas en el uso de los medicamentos antiagregantes, anticoagulantes y profilaxis rutinaria con inhibidores de la bomba de protones³⁴.

Finalmente, al analizar la asociación entre la edad y los desenlaces clínicos en esta población se encontró un aumento significativo del desenlace primario compuesto por muerte, reinfarto no fatal o ataque cerebrovascular entre los mayores de 65 años; sin embargo, la asociación dejó de ser significativa en el análisis ajustado. Estos hallazgos contrastan con otras publicaciones que han demostrado una relación lineal entre la edad y el riesgo de muerte por enfermedad coronaria. Rajendra et al. describieron en 163.140 pacientes con IAMST, una mortalidad superior de los mayores de 70 años en comparación con los más jóvenes³⁵. Tresch et al. informaron que la mortalidad en el grupo de mayores de 70 años fue el doble que la de los menores de esa edad y esta diferencia fue tres veces mayor en la comparación entre mayores de 80 años y el resto de la población, en 2.482 adultos con dolor de pecho e IAMNST o IAMST³⁶. Los autores plantean que el fenómeno podría ser multifactorial y explicarse por la mayor frecuencia de IAMNST en la población de mayor edad (40% vs. 23%), enfermedad cardiovascular basal, mayor prevalencia de infarto y revascularización precedente y cambios farmacocinéticos³⁷.

A diferencia de nuestro estudio, en las publicaciones mencionadas también se incluyeron pacientes con SCAST, que sin duda tienen un comportamiento clínico y pronóstico diferentes. En otro estudio con menor número de participantes (70 pacientes con IAMNST >70 años vs. 51 pacientes < 70 años con IAMNST), Chung et al. tampoco lograron demostrar diferencias en la mortalidad a treinta días, aunque informaron mayor supervivencia para los pacientes más jóvenes al año de seguimiento (36 vs. 16%; $p = 0,02$)³⁸.

Es poco probable que la falta de asociación independiente entre la edad y el desenlace clínico compuesto en este estudio se deba al tamaño de muestra, puesto que la tasa de eventos clínicos fue alta y la potencia del estudio para encontrar los resultados mostrados, superior al 90%. La población analizada fue altamente seleccionada, solo se incluyeron pacientes con SCANST atendidos en las unidades de dolor torácico de dos centros de alto nivel de complejidad. De otro lado, la mayoría de las publicaciones en las que se ha demostrado una asociación independiente entre la edad y los desenlaces clínicos adversos en síndrome coronario agudo, fueron hechas hace más de una década y los avances en la terapia médica, los accesos vasculares, las herramientas y los dispositivos intravasculares pueden haber modificado el pronóstico de los pacientes de mayor edad, aunque la actualización de la escala GRACE demostró una relación no lineal de la mortalidad al año con la edad, haciendo ajustes estadísticos con la técnica de franjas cúbicas restringidas (*restricted cubic splines*)³⁹.

Limitaciones

Este estudio tiene limitaciones inherentes a su naturaleza observacional. Los pacientes fueron enrolados en dos centros de alta complejidad que pueden no representar la población con síndrome coronario agudo de la ciudad y del país. Algunas características de laboratorio no fueron medidas de manera rutinaria y por tanto no se pudieron analizar en más detalle. En algunos casos los desenlaces fueron informados por el paciente o sus familiares, y es probable haber subestimado la tasa de eventos cardiovasculares mayores del tipo reinfarto y ataque cerebrovascular porque solo se incluyeron los que ameritaron atención hospitalaria. No se pudo clasificar la causa de muerte como cardiovascular o de otra etiología.

Conclusiones

En una cohorte de pacientes con SCANST atendidos en dos centros de Medellín (Colombia), se observó que la población mayor de 65 años tiene características similares a las reportadas en otras latitudes. La distribución por sexos, las comorbilidades, los puntajes de riesgo, la frecuencia de tratamiento médico y los hallazgos angiográficos son similares a los encontrados en otras publicaciones. Sin embargo, a diferencia de lo informado en la literatura internacional no se logró demostrar que la edad mayor a 65 años constituye un factor de riesgo independiente para desenlaces clínicos adversos en esta población después de ajustar por covariables.

Financiación

Grupo para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de interés y aspectos éticos

La investigación fue financiada con recursos propios del Grupo para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares, de la sección de Cardiología de la Universidad de Antioquia y no hay conflictos de interés por declarar.

Los aspectos éticos se ajustan a los principios éticos fundamentales y a las directrices de la Declaración de Helsinki y similares, emanados de la Asociación Médica Mundial, y sigue las pautas del Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia según la resolución 8430 de 1993 por la cual se dictan las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Bibliografía

- Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe - Epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;0:1-14, doi:10.1093/eurheartj/ehw334.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133:447-54, doi: 10.1161/CIR.0000000000000350.
- Hernández-Leiva E. Epidemiology of acute coronary syndrome and heart failure in Latin America. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64 Supl 2:34-43.
- Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud L, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970-2000. *Heart.* 2006;92:453-60.
- Yan RT, Yan AT, Tan M, Chow C-M, Fitchett DH, Ervin FL, et al. Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2006;151:352-9.
- Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the u.s. from 1990 through 1999. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2056-63.
- Instituto Nacional de Salud. Enfermedad cardiovascular: principal causa de muerte en Colombia. *Boletín ONS.* 2013:1-6.
- Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: Results from an international trial of 9461 patients. *Circulation.* 2000;101:2557-67.
- Stone PH, Thompson B, Anderson HV, Kronenberg MW, Gibson RS, Rogers WJ, et al. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: The TIMI III registry. *JAMA.* 1996;275:1104-12.
- Paul SD, O'Gara PT, Mahjoub Za, DiSalvo TG, O'Donnell CJ, Newell JB, et al. Geriatric patients with acute myocardial infarction: Cardiac risk factor profiles, presentation, thrombolysis, coronary interventions, and prognosis. *Am Heart J.* 1996;131:710-5.
- Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: Differences by age. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:736-41.
- Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Corbalan R, et al. The TIMI Risk Score for. *JAMA.* 2013;284:835-42.
- Granger C, Goldberg R, Dabbous O, Pieper K, Eagle K, Cannon C, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163:2345-53.
- Senior JM, Fernández A, Rodríguez AS, Muñoz E, Díaz J, Gándara J, et al. Validación y comparación de los puntajes TIMI y GRACE en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Colomb Cardiol.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.04.016>.
- Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part I. Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: A scientific statement for healthcare professionals from the American heart association council on clinical cardiology. *Circulation.* 2007;115:2549-69.
- Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementatio. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:832-7.
- Leal M, Filho NS. Acute myocardial infarction in elderly patients: comparative analysis of the predictors of mortality. The elderly versus the young. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79:369-74.
- Granger CB1, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163:2345-53.
- Barron V, Bowlby L. Use of Reperfusion Therapy for Acute Myocardial Infarction in the United States Data From the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation.* 1998;97:1150-6.
- Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction the CRUSADE (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress ADverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines) bleeding score. *Circulation.* 2009;119:1873-82.
- Gale CP, Cattle BA, Woolston A, Baxter PD, West TH, Simms AD, et al. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003-2010. *Eur Heart J.* 2012;33:630-9, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr38>.
- Pour HA, Norouzzadeh R, Heidari MR. Comparison of clinical presentation related on risk factors in older and younger patients with acute coronary syndrome. *Int J Clin Cardiol.* 2015;2:058.
- Moscucci M, Fox KAA, Cannon CP, Klein W, Lopez-Sendon J, Montalescot G, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2003;24:1815-23.
- Pocock S, Bueno H, Licour M, Medina J, Zhang L, Annemans L, et al. Predictors of one-year mortality at hospital discharge after acute coronary syndromes: A new risk score from the EPICOR (long-term follow up of antithrombotic management

- patterns in acute COronary syndrome patients) study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015;4:509–17.
25. Alter DA, Manuel DG, Gunraj N, Anderson G, Naylor CD, Laupacis A. Age, risk-benefit trade-offs, and the projected effects of evidence-based therapies. *Am J Med*. 2004;116:540–5.
 26. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10023):1057–65, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01166-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01166-6).
 27. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: A randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2465–76, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-6).
 28. Andò G, Capodanno D. Radial versus femoral access in invasively managed patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;163:932–40, <http://dx.doi.org/10.7326/M15-1277>.
 29. Elder AT, Shaw TR, Turnbull CM, Starkey IR. Elderly and younger patients selected to undergo coronary angiography. *BMJ*. 1991;303:950–3.
 30. De Gregorio J, Kobayashi Y, Albiero R, Reimers B, Di Mario C, Finci L, et al. Coronary artery stenting in the elderly: short-term outcome and long-term angiographic and clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:577–83.
 31. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, Chen AY, Harrington RA, Greenbaum AB, et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA*. 2004;292:2096–104.
 32. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med*. 2012;366:1467–76, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1110717>.
 33. Tamayo N, Vallejo F, Sénior J, Fernández A, Rodríguez A. Eficacia y seguridad del acceso radial y femoral en pacientes con síndrome coronario agudo llevados a intervencionismo coronario Radial - Registro de intervención por vía radial. *Acta Médica Colomb*. 2015;40:209–17.
 34. Senior JM, Lugo LH, Acosta-Baena N, Saldarriaga CI, Toro JM, Díaz J, et al., Equipo de trabajo Guía de Práctica Clínica Siíndrome Coronario Agudo. Guía de Práctica Clínica para pacientes con diagnóstico de Siíndrome Coronario Agudo: Atención inicial y revascularización. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Universidad de Antioquia. Colombia. Guía de práctica clínica-siíndrome coronario agudo. Bogotá, 2013. *Rev Colomb Cardiol*. 2013;20 Supl 2: 45–85.
 35. M. R, J.A. C. Acute myocardial infarction in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol*. 2000; 9(3):138-42.
 36. D.D. T, W.J., B, T.P., A, S.W., L, K.J. W. Comparison of elderly and younger patients with out-of-hospital chest pain: clinical characteristics, acute myocardial infarction, therapy, and outcomes. *Arch Intern Med*. 1996; 156(10):1089-93.
 37. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004;2:274–302.
 38. Chung MK, Bosner MS, McKenzie JP, Shen J, Rich MW. Prognosis of patients ≥ 70 years of age with non-Q-wave acute myocardial infarction compared with younger patients with similar infarcts and with patients ≥ 70 years of age with Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1995;75:18–22.
 39. Fox KA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*. 2014;4:e004425, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004425>.