

Papel pronóstico de la hipertensión arterial y de la diabetes mellitus en los pacientes con angina inestable tratados con *stents* coronarios

José R. López-Mínguez, María E. Fuentes, Manuel Doblado, Antonio Merchán, Antonio Martínez, Reyes González, Rafael Alonso y Francisco Alonso

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción y objetivos. Aunque se conocen bien los efectos desfavorables de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en la enfermedad coronaria, su influencia en pacientes con angina inestable (AI) a los que se ha realizado intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con *stent* (ICPS) es menos conocida. El objetivo de este trabajo es conocer su influencia en esta población en un seguimiento de tres años.

Pacientes y método. Para ello, estudiamos a 279 pacientes consecutivos con AI e ICPS. De éstos, 129 (46,2%) eran hipertensos y 69 (24,7%), diabéticos. Se realizó seguimiento clínico en el 92,14% a los 3 años.

Resultados. La necesidad de nuevo ICP en la lesión diana era mayor en los grupos con hipertensión y diabetes (12,1 frente a 8,4%; $p = 0,31$, y 14,5 frente a 8,6%; $p = 0,16$, respectivamente), pero no alcanzaba significación estadística con respecto a sus controles. En el análisis multivariable, la hipertensión fue una variable predictora de mortalidad (OR = 4,71; IC del 95%, 1,01-42,2; $p = 0,04$) junto con la fracción de eyección (OR = 0,95; IC del 95%, 0,91-0,99; $p = 0,03$). La diabetes era la única variable predictora de infarto de miocardio e infarto-muerte (OR = 3,01; IC del 95%, 1,13-8,02; $p = 0,02$, y OR = 2,68; IC del 95%, 1,03-6,95; $p = 0,04$, respectivamente).

Conclusiones. En nuestra serie de pacientes con AI a los que se realiza ICPS, la hipertensión es el único factor independiente de mortalidad a los 3 años. La diabetes es el único factor predictivo de infarto o del evento combinado infarto-muerte. El riesgo de sufrir infarto se triplica en los pacientes diabéticos y es su principal causa de mortalidad.

Palabras clave: Angina inestable. Diabetes mellitus. Hipertensión arterial. Pronóstico. Stent.

Correspondencia: Dr. J.R. López-Mínguez.
Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario Infanta Cristina.
Avda. de Elvas, s/n. 06080 Badajoz. España.
Correo electrónico: jrlmínguez@telefonica.net

Recibido el 7 de enero de 2003.

Aceptado para su publicación el 2 de junio de 2003.

Prognostic Role of Systemic Hypertension and Diabetes Mellitus in Patients With Unstable Angina Undergoing Coronary Stenting

Background and objectives. The adverse effects of systemic hypertension and diabetes mellitus in coronary patients are well known, although their long-term prognostic influence on patients with unstable angina (UA) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with coronary stenting is uncertain. The aim of this study was to determine the influence of these pathologies in this population at 3-year follow-up.

Patients and method. We studied 279 consecutive patients with UA who underwent coronary stenting. 129 (46.2%) of them had hypertension and 60 (24.7%) had diabetes. Clinical follow-up was obtained in 92.14% after 3 years.

Results. Although the need for new PCI at the target lesion was higher for patients with hypertension and diabetes (12.1 vs 8.4%; $p = 0.31$, and 14.5 vs 8.6%; $p = 0.16$, respectively), the differences were not significant with respect to the control groups. Multivariate analysis showed hypertension (OR = 4.71; CI 95%, 1.01-42.2; $p = 0.04$) and ejection fraction (OR = 0.95; CI 95%, 0.91-0.99; $p = 0.03$) to be predictors of mortality, and diabetes to be a predictor of myocardial infarction and infarction resulting in death (OR = 3.01; CI 95%, 1.13-8.02; $p = 0.02$, and OR = 2.68; CI 95%, 1.03-6.95; $p = 0.04$, respectively).

Conclusions. Hypertension was the only independent long-term predictor of mortality in our series of patients with UA who underwent coronary stenting. Diabetes was the only predictor of myocardial infarction or for the combined event of infarction and death. Risk of myocardial infarction was threefold as high in this diabetic patient population, and was the main cause of mortality.

Key words: Unstable angina. Diabetes Mellitus. Hypertension. Prognosis. Stent.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

AI: angina inestable.
DM: diabetes mellitus.
HTA: hipertensión arterial.
ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
ICPS: intervencionismo coronario percutáneo con *stent*.
IM: infarto de miocardio.
SCA: síndrome coronario agudo.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, dos grandes avances en el intervencionismo coronario percutáneo (ICP), la implantación de *stents* y los potentes regímenes antiplaquetarios, han hecho que las complicaciones periprocedimiento sean muy escasas^{1,2}. El uso de *stents* también ha reducido la necesidad de nuevas revascularizaciones y, con el advenimiento de los *stents* recubiertos, seguramente se dará un paso definitivo en este aspecto³. Sin embargo, no ha habido gran influencia en la reducción de episodios tardíos, como el infarto de miocardio (IM) o la mortalidad, en los pacientes sometidos a ICP^{4,5} aunque en este aspecto también existe un cierto debate⁶. Por ello, factores no relacionados con el procedimiento, sino con las características clínicas del paciente, adquieren especial peso en el pronóstico de estos pacientes, en la era actual. Características como la angina inestable, la presencia de hipertensión arterial (HTA) o diabetes mellitus (DM) han mostrado tener una influencia negativa en el paciente coronario en general⁷⁻¹² y pueden influir en el pronóstico, especialmente a más largo plazo. En el paciente sometido a ICP, la DM tiene un efecto desfavorable, sobre todo en la necesidad de nuevas revascularizaciones, especialmente en seguimientos entre 6 meses y un año¹³⁻¹⁴. Los efectos a más largo plazo (3 años) de la HTA y la DM en la población particular con síndrome coronario agudo (exceptuando la fase aguda del infarto) a la que se realiza ICP con *stent* (ICPS) es menos conocida y, en todo caso, no existe unanimidad en las distintas series. Evaluar la influencia de estos factores a largo plazo en estos pacientes es el objetivo de este trabajo.

PACIENTES Y MÉTODO

Población de estudio

Se estudió a 279 pacientes consecutivos (311 lesiones) analizados de forma retrospectiva a los que se realizó ICPS, entre agosto de 1997 y de 1999, en el

seno de un síndrome coronario agudo. Se excluyó a los pacientes de 80 años o más, pacientes en shock, enfermedad sistémica de mal pronóstico que no permitiera un seguimiento clínico, intervencionismo sobre *bypass* coronario, ICP en infarto agudo de miocardio (ACTP primaria o de rescate), y complicaciones o fracaso en el procedimiento que pudieran influir en el pronóstico. Del total de pacientes, 129 tenían HTA. La clasificación como paciente con HTA se obtenía del diagnóstico del informe clínico o si durante el ingreso presentaba cifras de presión arterial superiores a 140/90 mmHg. Además, 69 pacientes eran diabéticos. La definición de DM se obtenía, igualmente, del diagnóstico del informe o si en el ingreso presentaba cifras > 140 mg en ayunas en 2 o más análisis. De los 69 pacientes, 23 (33,3%) eran diabéticos tipo 1 y 46 (66,6%) eran tipo 2. Se determinó la presencia de trombo coronario ante una imagen de defecto de llenado y/o lesión que originara un flujo < 3 según la clasificación TIMI.

Procedimiento

Se realizó un *stent* directo en el 20% de los casos. Las presiones de inflado se efectuaban a criterio del operador, con una media de $11,75 \pm 2,27$ atmósferas. Se administraba heparina entre 10.000 a 12.500 U al comienzo de la intervención, salvo en los casos en los que se utilizaba abciximab, con 70 U/kg. El abciximab (bolo de 0,25 mg/kg) se mantenía durante 12 h (0,125 μ g/kg/min). Se utilizó abciximab en 113 pacientes (40,5%). En el grupo de pacientes diabéticos se utilizó en el 47,8%, frente al 38,6% en los no diabéticos; entre los diabéticos se utilizaba más en los que presentaban diabetes tipo 1 que en aquellos con diabetes tipo 2 (65,2 frente a 41,3%). El mismo día se daba una dosis de carga de ticlopidina (500 mg) y, posteriormente, 250 mg/12 h durante un mes.

Seguimiento y episodios clínicos

A los 6 meses se realizó seguimiento clínico al 96,78% de los pacientes y angiográfico al 63%. Las medidas angiográficas de estos 176 pacientes se realizaron mediante angiografía coronaria cuantitativa (QCA) en un laboratorio independiente; se analizaron los diámetros de referencia proximal y distal, el diámetro luminal mínimo y el porcentaje de estenosis pre y posprocedimiento y en el seguimiento.

A los 3 años se disponía de seguimiento clínico en el 92,14% de los pacientes. Los seguimientos en esta fase se hicieron mediante entrevista personal o telefónica. En caso de que el episodio hubiera sido atendido en otro hospital de la región, se obtenía la información a través de su médico responsable. Se consideraron como episodios la muerte, el IM y la necesidad de nueva revascularización.

TABLA 1. Características de la población estudiada

N.º pacientes	279
Edad (años)	62,2 ± 10,2
Mujeres	64 (22,9%)
HTA	129 (46,2%)
DM	69 (24,7%)
Hipercolesterolemia	128 (45,8%)
Fumadores	131 (46,9%)
Dilatación de ARI	96 (34,4%)
IM previo	124 (44,4%)
Enfermedad de un vaso	148 (53%)
Trombo angiográfico	81 (29%)
Uso de abciximab	114 (40,8%)
FE (%)	61,6 ± 13,3
Stents por paciente	1,13 ± 0,39
Stents por lesión	1,06 ± 0,24
Diámetro <i>stent</i> (mm)	3,27 ± 0,35
Longitud <i>stent</i> (mm)	19,19 ± 6,02
Inflado atmósferas	11,75 ± 2,27

ARI: arteria relacionada con el infarto; FE: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IM: infarto de miocardio.

Análisis estadístico

Las características basales de los grupos se compararon mediante la prueba de la *t* de Student cuando se analizaron variables continuas y mediante la prueba de la χ^2 si se trataba de variables no continuas.

El tiempo de supervivencia se calculó desde el momento del implante del *stent* hasta la variable final o tiempo censurado. Los *end points* fueron la mortalidad por cualquier causa, el infarto, la necesidad de nueva revascularización y la variable combinada muerte o infarto. El tiempo censurado ocurría si el paciente se perdía para el seguimiento o no tenía episodios al final del estudio. La supervivencia a largo plazo se estimaba mediante el modelo de tabla de vida. El test de rangos logarítmicos se utilizó para comparar la diferencia en la supervivencia acumulada en los diferentes grupos. El modelo de riesgos proporcionales de Cox se utilizó para valorar el impacto de factores predictores independientes en la supervivencia

TABLA 2. Características clínicas, anatómicas y de procedimiento de los pacientes con y sin hipertensión arterial

	HTA (n = 129)	Control (n = 150)	p
Edad (años)	64,6 ± 8,52	60,15 ± 11,02	0,000
Mujeres	44 (34,1%)	18 (12,1%)	0,000
DM	36 (27,9%)	33 (22%)	0,25
Hipercolesterolemia	66 (51,2%)	62 (41,3%)	0,1
Fumadores	48 (37,2%)	83 (55,3%)	0,002
IM previo	53 (42,7%)	71 (47,3%)	0,29
Dilatación de ARI	42 (32,6%)	54 (36%)	0,54
FE	62 ± 13,2%	61,3 ± 13,49%	0,6
Enfermedad de un vaso	66 (51,2%)	82 (54,7%)	0,55
Arteria DA	68 (52,7%)	67 (46,2%)	0,28
Arteria CX	22 (17,1%)	21 (14,5%)	0,56
Arteria CD	39 (30,2%)	57 (39,3%)	0,116
Trombo	44 (34,1%)	37 (24,7%)	0,083
Vasos < 3 mm	34,1%*	47,7%*	0,131
Abciximab	48 (37,2%)	66 (44%)	0,25
<i>Stent</i> /paciente	1,09	1,17	0,059
DRP	3,12 ± 0,49	3,04 ± 0,45	0,37
Diámetro <i>stent</i>	3,32 ± 0,38	3,23 ± 0,32	0,04
Longitud <i>stent</i>	19,64 ± 5,93	18,81 ± 6,12	0,25

*Se refiere a los pacientes con cuantificación angiográfica.

ARI: arteria relacionada con el infarto; CX: circunfleja; CD: coronaria derecha; DA: descendente anterior; DRP: diámetro de referencia previo; FE: fracción de eyección.

(univariable o multivariable). Todos los análisis se realizaron mediante el paquete SPSS para Windows 9.0.

RESULTADOS

Las características globales de los pacientes se muestran en la tabla 1. Como se puede observar, el 44,4% de los pacientes tenía un IM previo y el 29% (n = 81), un trombo intracoronario. En la tabla 2 se describen las características de los pacientes según tuvieran o no HTA; se aprecia que los pacientes con HTA tenían una mayor edad y había un mayor porcentaje de mujeres. A los 3 años, la mortalidad de los pacientes con HTA era más elevada que la de aquellos sin HTA, sin que hubiera diferencias significativas en el resto de

TABLA 3. Episodios simples y combinados a los 3 años en los pacientes según tuvieran o no HTA

Episodios a 3 años	HTA	Sin HTA	OR (IC del 95%)	p
IM no fatal	3 (2,4%)	4 (2,8%)	0,8690 (0,1907-3,9593)	0,856
Cirugía	4 (3,2%)	1 (0,7%)	4,7248 (0,5219-42,7766)	0,167
ACTP mismo vaso	15 (12,1%)	12 (8,4%)	1,5022 (0,6747-3,3449)	0,319
ACTP otro vaso	7 (5,6%)	8 (5,7%)	1,0183 (0,3584-2,8934)	0,972
Muerte cardiovascular	7 (5,6%)	2 (1,4%)	4,07 (0,8690-19,2500)	0,085
Muerte (total)	8 (6,5%)	2 (1,4%)	4,8620 (1,0127-23,3424)	0,048
IM + muerte	11 (8,9%)	6 (4,2%)	2,2425 (0,8042-6,2538)	0,122
IM + muerte + RVCV	27 (22,1)	22 (15,4%)	1,5627 (0,8375-2,9157)	0,160

RVCV: revascularización cualquier vaso. La suma de episodios totales no coincide con la de episodios parciales, pues hay pacientes con más de un episodio y en ese caso se ha sumado sólo el de mayor jerarquía. Hubo una muerte por cáncer en el seguimiento en el grupo de hipertensión arterial (HTA).

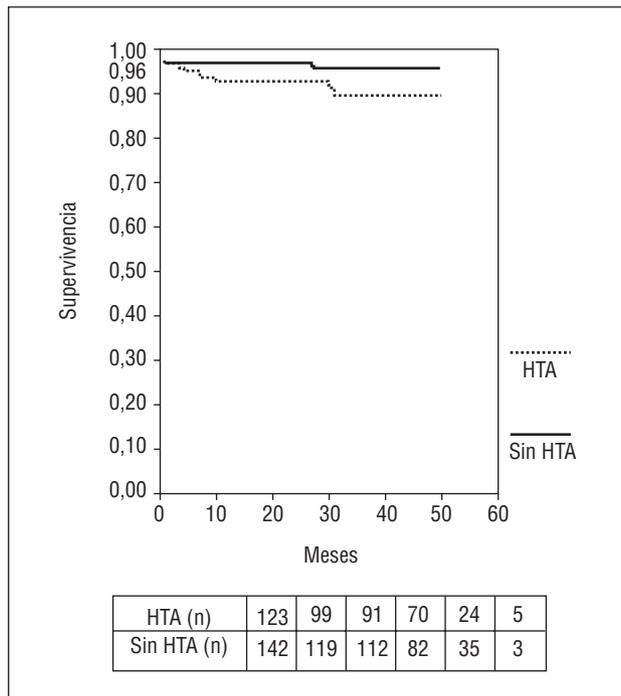


Fig. 1. Curvas de supervivencia para mortalidad, por cualquier causa, en relación con la presencia o no de hipertensión arterial (HTA).

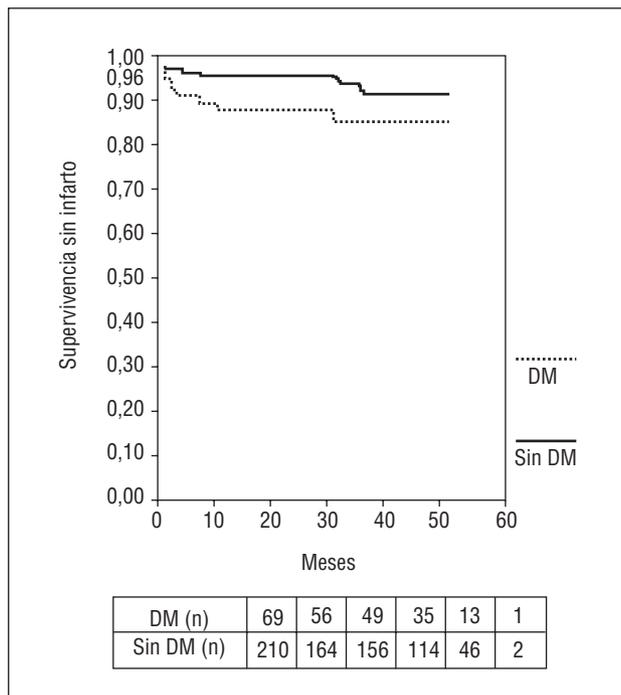


Fig. 2. Curvas de supervivencia sin infarto de miocardio (IM) en relación con la presencia o no de diabetes mellitus (DM).

los episodios en el análisis univariable (al incluir las principales variables basales, clínicas, anatómicas y de procedimiento) (tabla 3). Al realizar un análisis multi-

TABLA 4. Características clínicas, anatómicas y de procedimiento de los pacientes con y sin diabetes mellitus (DM)

	DM (n = 69; 24,7%)	Control (n = 210; 75,3%)	p
Edad	64,16 ± 8,3	61,61 ± 10,6	0,04
Mujeres	28 (40,6%)	34 (16,2%)	0,000
HTA	36 (52,2%)	93 (44,3%)	0,25
Hipercolesterolemia	39 (56,5%)	89 (42,4%)	0,04
Fumadores	24 (34,8%)	107 (51%)	0,02
IM previo	23 (33,3%)	101 (48,1%)	0,03
Dilatación de ARI	17 (24,6%)	79 (37,6%)	0,05
FE	64,16 ± 14,04%	60,80 ± 13,03%	0,07
Enfermedad 1 vaso	34 (49,3%)	114 (54,3%)	0,46
Arteria DA	37 (53,6%)	100 (47,8%)	0,40
Arteria CX	14 (20,3%)	30 (14,1%)	0,22
Arteria CD	18 (26,1%)	80 (38,1%)	0,07
Trombo/TIMI < 3	16 (23,2%)	65 (31%)	0,21
Vasos < 3 mm	37,5%*	42,6%*	0,61
Abciximab	33 (47,8%)	81 (38,6%)	0,17
Stent/paciente	1,09 ± 0,33	1,15 ± 0,41	0,22
DRP	2,98 ± 0,46	3,12 ± 0,49	0,168
Diámetro stent	3,23 ± 0,36	3,28 ± 0,35	0,25
Longitud stent	20,67 ± 6,65	18,72 ± 5,75	0,03

*Se refiere a los pacientes con cuantificación angiográfica. ARI: arteria relacionada con el infarto; CX: circunfleja; CD: coronaria derecha; DA: descendente anterior; DRP diámetro de referencia previo; FE: fracción de eyección.

variable en el que se incluyen como variables de ajuste la edad, el sexo, otros factores de riesgo coronario (diabetes, tabaquismo, hiperlipemia), el uso de abciximab, un IM previo y la fracción de eyección, las variables predictoras de mortalidad a largo plazo son la HTA (OR = 4,71; IC del 95%, 1,01-42,2; p = 0,04) y la fracción de eyección (OR= 0,95; IC del 95%, 0,91-0,99; p = 0,03). En la figura 1 se representa la curva de supervivencia, donde se aprecia una reducción de la supervivencia en los pacientes con HTA especialmente en 2 períodos: a los 10 y a los 30 meses. Las causas de muerte en los pacientes con HTA fueron IM en 4 pacientes, insuficiencia cardíaca en 2, relacionado con el procedimiento de nueva revascularización en el mismo reingreso en uno y cáncer en uno. El análisis teniendo en cuenta sólo la muerte cardiovascular se muestra en la tabla 3 (RR = 4,07; p = 0,08).

En la tabla 4 se muestran las características de los pacientes según tuvieran o no DM. Aunque había mayor porcentaje de reestenosis en los pacientes con DM (32,7 frente a 124,2%), la diferencia no era significativa (p = 0,27). A los 3 años había una mayor incidencia significativa de IM, de episodio combinado de IM con mortalidad y de IM, mortalidad y revascularización en los pacientes con DM (tabla 5). Al realizar un análisis multivariable en el que se incluyen como variables de ajuste, entre otras, la edad, el sexo, otros factores de riesgo coronario (hipertensión, tabaquismo, hiperlipemia), el uso de abciximab, tener un IM previo y la

TABLA 5. Episodios simples y combinados a los 3 años en análisis univariable en pacientes con y sin diabetes mellitus (DM)

Episodios a 3 años	DM	Sin DM	OR (IC del 95%)	p
IM total	8 (11,6%)	8 (4,1%)	3,09 (1,1-8,6)	0,03
IM no fatal	4 (5,8%)	3 (1,5%)	3,97 (0,86-18,2)	0,07
Cirugía	1 (1,4%)	4 (2%)	0,71 (0,07-6,49)	0,76
ACTP mismo vaso	10 (14,5%)	17 (8,6%)	1,80 (0,78-4,15)	0,16
ACTP otro vaso	6 (8,7%)	9 (4,6%)	1,98 (0,68-5,81)	0,2
Cualquier RV	14 (20,3%)	26 (13,2%)	1,67 (0,81-3,43)	0,156
Muerte	4 (5,8%)	6 (3%)	1,9 (0,54-7,19)	0,28
IM + muerte	8 (11,6%)	9 (4,6%)	2,73 (1,01-7,41)	0,047
IM + muerte + RV	18 (26,1%)	31 (15,8%)	1,87 (0,97-3,63)	0,059

IM: infarto de miocardio; RV: revascularización. La suma de episodios totales no coincide con la de episodios parciales, pues hay pacientes con más de un episodio y en ese caso se ha sumado sólo el de mayor jerarquía.

fracción de eyección, la DM aparecía como variable predictora de infarto no fatal (OR = 4,03; IC del 95%, 0,90-18,04; p = 0,06), infarto más muerte (OR = 2,68; IC del 95%, 1,03-6,95; p = 0,04) e infarto global (OR = 3,01; IC del 95%, 1,13-8,02; p = 0,02). En la figura 2 se representa la curva de supervivencia sin IM a los 3 años de los pacientes con y sin DM. Al explorar el efecto conjunto de la HTA y la DM no se encontró ninguna interacción entre ambas.

Se perdieron 22 pacientes (7,8%) para el seguimiento. Estos pacientes no presentaban diferencias en las características basales, salvo en la menor utilización de Reopro (p = 0,014). La mayoría de ellos (14, 63,6%) se perdió al inicio del seguimiento y el resto estaba vivo sin episodios a los 6-12 meses. Si todos los pacientes perdidos estuvieran muertos (sabemos que no es así, pues 6 pacientes pudieron ser localizados totalmente asintomáticos tras realizarse los cálculos del trabajo), la HTA dejaría de ser un predictor de mortalidad (RR = 2,134; IC del 95%, 0,953-4,829; p = 0,069). Si ninguno muriese se mantendrían los mismos resultados. La DM seguiría siendo un predictor de IM, tanto si todos los pacientes perdidos presentasen IM como si no.

DISCUSIÓN

Homogeneidad del riesgo en nuestra población

En la actualidad, los pacientes con angina inestable suponen entre el 50 y el 60% de los procedimientos intervencionistas que se realizan en el trabajo diario de los laboratorios de hemodinámica¹⁵. Nuestra serie es homogénea en la indicación del ICP en estos pacientes. Las mejoras en los diseños de los *stents* y los regímenes antiplaquetarios actuales, que han mostrado tener efectos favorables en la reducción de episodios, sobre todo en los pacientes con lesiones complejas o con trombo, han reducido el impacto pronóstico de la angina inestable a corto plazo en el ICPS¹⁶.

Sin embargo, es en algunos estudios con seguimiento a largo plazo donde de nuevo se resalta la importancia pronóstica de la angina inestable como forma de presentación en los pacientes que han recibido un *stent* intracoronario^{7-8,17-18}.

Influencia pronóstica de la diabetes mellitus en los seguimientos a largo plazo

El efecto desfavorable de la DM sobre el pronóstico de la cardiopatía isquémica es bien conocido, con un incremento de la mortalidad de 2-4 veces⁹⁻¹¹. Sin embargo, aunque se ha aceptado como desfavorable en general, existe una mayor controversia sobre su efecto pronóstico en los pacientes que han sido sometidos a ICPS, tanto al analizarlo desde la perspectiva de la reestenosis/revascularización como desde la del IM, la mortalidad o la de episodios combinados.

A pesar de que el *stent* es preferible a la angioplastia convencional con balón por reducir el número de reestenosis y de reintervenciones sobre la lesión diana¹⁹, la reestenosis intra-*stent* en estos pacientes sigue siendo un problema; en general, se acepta un incremento en su porcentaje respecto al de los pacientes no diabéticos, como se refleja en la serie de Elezi et al (37,5 frente a 28,3%; p < 0,001)²⁰. No obstante, tanto en este aspecto como en la revascularización del vaso diana se observa una gran variabilidad entre las distintas series. Los resultados oscilan desde la ausencia de diferencias hasta su existencia sólo en pacientes con diabetes tipo 1 o en pacientes revascularizados de manera incompleta o en vasos de menos de 3 mm²¹⁻²⁶. En nuestra serie no hubo diferencias significativas en los porcentajes de reestenosis (32,7 frente a 24,2%) ni en la necesidad de revascularización del vaso diana (14,5 frente a 8,5%), aunque eran claramente superiores en los pacientes con DM, lo cual podría depender del tamaño de la muestra. Así, en un metaanálisis de tres estudios aleatorizados sobre ICPS en el que los pacientes diabéticos suponían el 20% del total, éstos presentaban porcentajes de reestenosis intra-*stent* (31 frente a 24%;

$p = 0,074$) y de revascularización de la lesión diana (15 frente a 10%; $p = 0,001$) muy similares a los nuestros, y alcanzaban significación estadística²⁷.

Por lo que se refiere a la influencia de la DM sobre la incidencia de infarto de miocardio con onda Q en los pacientes con ICPS, tampoco hay acuerdo unánime. Así, en algunos estudios no hay diferencias en seguimientos de uno o 2 años^{25,28-30} y sin embargo, en otros, como el de Elezi et al, sí las hay (10,1 frente a 5,6%; $p < 0,01$)²⁰. Nuestros resultados son parecidos a los de este último trabajo (11,6 frente a 4,1%; $p = 0,03$). En esto podrían influir factores como la selección exclusiva de pacientes con síndrome coronario agudo, el mayor porcentaje de diabéticos tipo 1 y el seguimiento más largo de nuestra serie.

Al analizar la influencia de la DM sobre la mortalidad, también se observa variabilidad entre las distintas series de la bibliografía. En nuestro caso, la mortalidad no era significativamente mayor en los diabéticos (5,8 frente a 3%; OR = 1,9), aunque sí en los diabéticos tipo 1 ($p = 0,03$). La principal causa de mortalidad en los diabéticos era el infarto de miocardio sobre la zona del *stent* (mortalidad del 50%). Esto concuerda con los resultados del estudio Bari, donde la incidencia de infartos a los 5 años en los pacientes con ACTP era del 8% y la mortalidad de éstos era de un 80%³¹; o con los del estudio de Van Belle, donde los pacientes diabéticos con reestenosis oclusivas tras ACTP tienen una mayor mortalidad a los 10 años que los pacientes con reestenosis no oclusiva o sin reestenosis, con una OR para la mortalidad cardíaca de 2,38³².

Finalmente, por lo que respecta a la influencia de la DM sobre los episodios combinados (de muerte, infarto o revascularización), existe mayor unanimidad en la mayoría de los trabajos. En el de Pascual Figal et al²⁹ y en nuestra serie, con resultados muy similares (73,1 frente a 84,7%; $p = 0,09$; 73,9 frente a 84,2%; $p = 0,059$, respectivamente), la supervivencia libre de episodios era peor en los pacientes con DM, pero sin alcanzar la significación estadística, aunque sí en los pacientes con diabetes tipo 1 ($p = 0,001$). Para la combinación de episodios, como muerte e infarto de miocardio, sí encontramos diferencia en los pacientes con DM con respecto a los diabéticos (11,6 frente a 4,6%; $p = 0,047$).

En cuanto a la influencia que podría tener la utilización del abciximab, éste se empleó más en pacientes con diabetes tipo 1 ya que, como se sabe, presentan más episodios. No obstante, en el grupo de pacientes con DM en el que se administró había casi tres veces menos infartos a los 3 años que en los otros pacientes diabéticos en los que no se utilizó (6,1 frente a 16,7%; $p = 0,18$), aunque no alcanzó significación por el reducido número de casos. Su uso parece justificado en la población diabética según los resultados de otros estudios^{30,33}, y podría haber influido en que la DM no sea predictora de la mortalidad en nuestra serie.

Influencia pronóstica de la hipertensión arterial

La HTA es, cuantitativamente, el factor de riesgo más importante de enfermedad vascular prematura, con una alta prevalencia en la mayoría de las series de revascularización miocárdica³⁴. Reducciones de 5-6 mmHg en la presión arterial diastólica suponen una disminución del 25% de la mortalidad coronaria³⁵. En los pacientes que sufren un infarto, el antecedente de HTA aumenta la mortalidad³⁶.

A pesar de estos datos, no existe una gran conciencia de la importancia pronóstica de la HTA en los pacientes que han tenido un SCA, y especialmente en el grupo de pacientes que precisan revascularización coronaria. Así, Amar et al³⁷ publicaban recientemente que un 32,4% de los pacientes con síndrome coronario agudo eran dados de alta de los hospitales franceses sin un control adecuado de la presión arterial, y en el estudio Euroaspire³⁸ la cifra alcanzaba hasta un 50%. En nuestra serie de pacientes con SCA e ICPS, la HTA se erigía como el principal y único factor predictivo de mortalidad total a los 3 años, con una OR de 4,7 ($p = 0,04$; OR= 4,07 para la mortalidad cardiovascular; $p = 0,08$). Este hecho nos parece de enorme interés y, curiosamente, es en trabajos relativamente recientes donde se está poniendo de manifiesto la importancia de la HTA como factor pronóstico a largo plazo en los pacientes tras ICP con datos que apoyan totalmente nuestros resultados.

Así, Odell et al¹⁷ investigaron en una población europea de pacientes no seleccionados, en los que el 33% tenían angina inestable, los factores que influían en el pronóstico a un año y si realizar el ICP con balón frente a *stent* lo modificaba en lo que se refiere al porcentaje de episodios como IM y mortalidad. Como era de esperar, la utilización de *stents* redujo la necesidad de nuevas revascularizaciones; sin embargo, los porcentajes de muerte (2 frente a 1,4%) o de muerte más IM (6,6 frente a 6,1%) no se vieron influidos por la utilización de *stent*. Al año, sólo la presencia de angina inestable como indicación del procedimiento y la HTA eran predictoras del episodio combinado muerte más infarto (RR = 1,53 y 1,5, respectivamente), y es la HTA el único factor predictivo de mortalidad tardía, con un RR de 2,48^{1,5,11}.

Otros estudios recientes también ponen de manifiesto la importancia de la HTA en la incidencia de episodios a largo plazo en pacientes a los que se ha implantado un *stent* coronario¹⁸. Dannenberg et al³⁹ publicaron que el IM como episodio tardío tras ICPS (0,8% de los pacientes) era sólo predicho por la presencia de HTA.

Al menos otros 2 trabajos subrayan el papel de la HTA como factor predictivo de primer orden en seguimientos a largo plazo, en este caso, en pacientes con reestenosis intra-*stent*^{40,41}. Su papel pronóstico tras la revascularización quirúrgica también se ha puesto de manifiesto recientemente en el trabajo de Voors et al⁴²,

en el que la presión sistólica alta en mediciones al año y 5 años tras cirugía predecía la mortalidad cardíaca durante el seguimiento tardío, seguramente por un efecto desfavorable de la presión elevada sobre el *bypass*.

El doble papel que ejerce la HTA, no sólo sobre la oferta (disfunción endotelial y aceleración de la arteriosclerosis), sino también sobre la demanda (aumento del consumo de oxígeno, hipertrofia ventricular izquierda), puede justificar su papel pronóstico desfavorable a largo plazo en estos pacientes⁴³. Pero, además, la contribución de fuerzas hemodinámicas en la disrupción de la placa y la generación de un síndrome coronario agudo secundario han sido demostradas por algunos autores. El aumento de la masa ventricular izquierda (> 270 g), una frecuencia cardíaca media > 80 lat/min y un aumento de la presión de pulso son factores asociados a la disrupción de la placa. Por el contrario, el uso de bloqueadores beta presenta una asociación negativa y, por ello, favorable⁴⁴.

Limitaciones del trabajo

Nuestro estudio es observacional, pero refleja realmente lo que se está haciendo en nuestro laboratorio de cardiología intervencionista y, posiblemente, en la mayoría de los de nuestro país. Conviene resaltar que la mayoría de los pacientes de nuestra serie tenían una fracción de eyección > 45% y que, aunque el 47,3% de los pacientes tenían enfermedad multivazo, el número de *stents* por paciente fue de 1,13, lo que refleja en parte la tendencia de realizar el ICP en pacientes que habitualmente no presentan enfermedad de tres vasos o de buscar lo que se llama la revascularización funcionalmente adecuada aunque no sea completa, especialmente en pacientes con SCA. El seguimiento angiográfico sólo se realizó en el 63% de los pacientes. Finalmente, somos conscientes de que el número de pacientes que componen nuestra población es algo escaso, lo que siempre supone una limitación para el análisis pronóstico.

CONCLUSIONES

En los pacientes con síndrome coronario agudo a los que se realiza ICPS (excluyendo la ACTP primaria y de rescate), la HTA y la DM tienen importancia pronóstica en un seguimiento de 3 años. La HTA se presenta como el factor de riesgo independiente más importante y único predictor de mortalidad a largo plazo. La DM es el único factor predictivo de IM o del episodio combinado muerte más infarto, triplica el riesgo de éste y es el principal mecanismo de mortalidad en estos pacientes. Aunque la incidencia de revascularización y de episodios combinados a los 3 años era mayor en el grupo de diabéticos, en nuestra serie no alcanzó la significación estadística (posiblemente por el número de pacientes), pero sí lo hacía en el grupo de pacientes con diabetes tipo 1.

BIBLIOGRAFÍA

1. EPISTENT Investigators. Randomized placebo-controlled and balloon-angioplasty controlled trial to assess safety coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade: Evaluation of platelet IIb/IIIa Inhibitor for stenting. *Lancet* 1998;352:87-92.
2. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJG, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary interventions: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-33.
3. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al for the RAVEL study group. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
4. Kimmel SE, Localio AR, Brensinger C, Miles C, Hirsfeld J, Haber H, et al. Effects of coronary stents on cardiovascular outcomes in broad-based clinical practice. *Arch Intern Med* 2000;160:2593-9.
5. Betriu A, Masotti M, Serra A, Alonso J, Fernández-Avilés F, Gimeno F, et al. Randomized comparison of coronary stent implantation and balloon angioplasty in the treatment of the novo coronary artery lesions (START): a four-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1498-506.
6. Hannan EL, Racz MJ, Arani DT, McCallister BD, Walford G, Ryan TJ. A comparison of short- and long-term outcomes for balloon angioplasty and coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:395-403.
7. Angioi M, Danchin N, Alla F, Gangloff C, Sunthorn H, Rodríguez RM, et al. Long-term outcome in patients treated by intracoronary stenting with ticlopidine and aspirin, and deleterious prognostic role of unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000;85: 1065-70.
8. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, et al for the OASIS Registry Investigators. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the OASIS Registry. *Circulation* 2000;102:1014-9.
9. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
10. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, Mahonen M, Niemela M, Haffner SM, et al. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1998;21:69-75.
11. Zamora A, Marrugat J. Pronóstico de la cardiopatía isquémica en la diabetes. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:751-62.
12. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Naglekerke NJD, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D, for the Seven Countries Study Research Group. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Engl J Med* 2000;342:1-8.
13. Alonso JJ. Diabetes mellitus y revascularización coronaria. La controversia continúa. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:255-8.
14. Sobel BE. Diabetes and restenosis. *Circulation* 2001;103:1185-7.
15. Pascual Figal DA, Valdés Chavarrí M, Pinar Bermúdez E, Gómez Agüera A, López Fornás F, Ruipérez Abizanda JA, et al. Resultados clínicos a largo plazo del implante de *stents* intracoronarios en la práctica habitual. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:166-71.
16. Cura FA, Bhatt DL, Lincoff AM, Kapadia SR, L'Allier PL, Ziada KM, et al. Pronounced benefit of coronary stenting and adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in complex atherosclerotic lesions. *Circulation* 2000;102:28-34.
17. Odell A, Gudnason T, Andersson T, Jidbratt H, Grip L. One-year outcome after percutaneous coronary intervention for stable and unstable angina pectoris with or without application of general usage of stents in unselected european patient groups. *Am J Cardiol* 2002;90:112-8.

18. Choussat R, Klersy C, Black AJR, Bossi I, Laurent JP, Jordan C, et al. Long-term (≥ 8 years) outcome after Palmaz-Schatz stent implantation. *Am J Cardiol* 2001;88:10-6.
19. Navarro del Amo LF, Iñiguez Romo A, Ibarra Hernández R, García Belenguer R, Fernández Rozas I, Rodríguez Carreras RC. Comparación de la evolución clínica y angiográfica de pacientes diabéticos y no diabéticos tratados con angioplastia convencional frente a implantación de stent en arterias coronarias nativas. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:172-8.
20. Elezi S, Kastrati A, Pache J, Wehinger A, Hadamitzky M, Dirschinger J, et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1866-73.
21. Schofer J, Schluter M, Rau T, Hammer F, Haag N, Mathey DG. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1554-9.
22. Kamishirado H, Inoue T, Sakuma M, Uchida T, Tsuda S, Takayanagi K, et al. The influence of diabetes mellitus on late clinical outcomes following coronary stent implantation. *In J Cardiol* 2002;84:41-5.
23. Suselbeck T, Latsch A, Siri H, Gonska B, Poerner T, Pflieger S, et al. Role of vessel size as a predictor for the occurrence of in-stent restenosis in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001;88:243-7.
24. Tanigawwa T, Ishiwata S, Yamamoto T, Fujimoto Y, Nameki M, Koizumi T, et al. Influence of diabetes mellitus on the initial and long-term outcome of patients treated with coronary stenting. *J Cardiol* 2002;39:133-40.
25. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid A, Legrand VMG, Limet RV, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment and multivessel coronary disease patients. Insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001;104:533-8.
26. Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS, Hong MK, Abizaid AS, Mheran R, et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:584-9.
27. Carroza JP, Ho KL, Neimann D, Kuntz RE, Cutlip DE. Diabetes mellitus is associated with adverse 6-month angiographic and clinical outcome following coronary stenting [abstract]. *Circulation* 1998;98:1-79.
28. Jiménez-Navarro MF, Curiel E, Hernández García JM, Alonso Briales JH, Domínguez Franco A, Gómez Doblás JJ, et al. Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tras revascularización coronaria percutánea. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:365-71.
29. Pascual Figal DA, Valdés Chavarri M, García Almagro F, Garzón Rodríguez A, González Carrillo J, García Alberola A, et al. Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tardíos de la revascularización coronaria con stents. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:261-8.
30. Marso SP, Lincoff M, Ellis SG, Bhatt DL, Tanguay JF, Kleiman NS, et al. Optimizing the percutaneous interventional outcomes for patients with diabetes mellitus. Results of the Epistent diabetic substudy. *Circulation* 1999;100:2477-84.
31. Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, Hardison RM, Holubkov R, Sopko G, et al for the BARI investigators. The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000;342:989-97.
32. Van Belle E, Ketelers R, Bauters C, Perie M, Abolmaali K, Richard F, et al. Patency of percutaneous transluminal coronary angioplasty sites at 6-month angiographic follow-up: a key determinant of survival in diabetics after coronary balloon angioplasty. *Circulation* 2001;103:1218-24.
33. Hernández García JM, Domínguez Franco A, Jiménez-Navarro MF, Alonso Briales JH, Curiel Balsera E, Gómez Doblás JJ, et al. ¿El abciximab mejora el pronóstico de los diabéticos tras la intervención coronaria percutánea? *Rev Esp Cardiol* 2002;55:810-5.
34. MacMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2000;342:50-2.
35. Zanchetti A, Hansson L, Ménard J, Leonetti G, Rhan KH, Warnod I, et al. Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Hypertens* 2001;19:819-25.
36. Njolstad I, Arnesen E. Preinfarction blood pressure and smoking are determinants for a fatal outcome of myocardial infarction: a prospective analysis from the Finmark Study. *Arch Intern Med* 1998;158:1326-32.
37. Amar J, Chamontin B, Ferrieres J, Danchin N, Grenier O, Cantet C, et al. Contrôle tensionnel après un événement coronaire aigu. Résultats de l'étude PREVENIR. *Arc Mal Coeur* 2001;94:859-61.
38. EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. European action on secondary prevention through intervention to reduce events. *Eur Heart J* 1997;18:1569-82.
39. Danenberg HD, Lotan C, Hasin Y, Gotsman MS, Rozenman Y. Acute myocardial infarction, a late complication of intracoronary stent. *Clin Cardiol* 2000;23:376-8.
40. Klugherz B, Meneveau NF, Kolansky DM, Herrmann HC, Schiele F, Matthai WH, et al. Predictors of clinical outcome following percutaneous intervention for in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2000;85:1427-31.
41. Chen LC, Chen YH, Lin SJ, Chan WL, Hsu NW, Pan JP, et al. Clinical and angiographic determinants of adverse cardiac events in patients with stent restenosis. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2002;55:331-7.
42. Voors AA, van Brussel BL, Kelder JC, Plokker HWM. Systolic blood pressure and cardiac mortality over 15 years after venous coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 1997;18:1670-7.
43. Bass TA. Post-PCI cardiac events. The answer is the lumen, or is it in the wall? *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;55:338-9.
44. Heidland UE, Strauer BE. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption. *Circulation* 2001;104:1477-82.