

Síndromes coronarios agudos y edad avanzada

Ramón Corbalán

Facultad de Medicina. Departamento de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínico. Universidad Católica de Chile.

La edad avanzada constituye un factor de riesgo independiente de mayor mortalidad en pacientes con un infarto de miocardio o con un síndrome coronario agudo. En el trabajo de Bermejo et al, sobre la base de un registro multicéntrico de angina inestable que recopiló información prospectiva sobre un total de 4.115 pacientes se confirma que los pacientes mayores de 70 años tienen una mortalidad significativamente más alta (7,4 frente al 3,0%, $p < 0,05$) que los más jóvenes¹. Entre los factores independientes de mortalidad en el adulto mayor se encontraron el antecedente de diabetes mellitus, la presencia de insuficiencia cardíaca y la desnivelación del segmento ST en el ECG de ingreso. Estos hallazgos confirman los descritos en otro estudio de seguimiento prospectivo de 417 pacientes consecutivos con angina inestable². En una comunicación reciente sobre la base de datos de los estudios TIMI IIB y ESSENCE se elaboró un índice de estratificación de riesgo en pacientes con angina inestable en el que la edad mayor de 65 años aparece como una de las variables independientes de riesgo en el momento de admisión hospitalaria para predecir eventos clínicos adversos como muerte e infarto de miocardio³. En pacientes con infarto de miocardio se ha demostrado también que la mortalidad aumenta progresivamente con la edad, sobrepasando el 17% en los pacientes mayores de 70 años, con independencia de que reciban o no tratamiento trombolítico⁴.

La mayor mortalidad en sujetos con manifestaciones agudas de enfermedad coronaria a edades avanzadas puede tener diversas explicaciones, como los cambios en la fisiología cardiovascular de edad avanzada, el peso específico de los factores de riesgo coronario, formas más atípicas de presentación clínica y el tratamiento menos agresivo durante la hospitalización.

Es conocido el hecho de que el envejecimiento afecta al sistema cardiovascular. Se ha demostrado que las arterias, en especial la aorta, se tornan muy rígidas a

edades avanzadas. Esto se debe a modificaciones en la estructura de las paredes arteriales, que presentan cambios en la distribución y un aumento del tejido colágeno, lo que a su vez incrementa la resistencia al vaciamiento ventricular, lo que puede contribuir también a un deterioro de la reactividad vascular y a disfunción endotelial. Al mismo tiempo, en los ancianos se produce una menor distensibilidad del ventrículo izquierdo que se pone en evidencia por una disminución de velocidad en la fase de llenado precoz durante la diástole. Este fenómeno se ha atribuido a modificaciones estructurales en el miocardio. Estudios experimentales han demostrado que el envejecimiento se asocia a relajación miocárdica prolongada y a un aumento en la duración de la contracción, los que se han atribuido a un aumento del tejido colágeno y a fibrosis intramiocárdica. En cuanto a la bioquímica, se ha demostrado que se produce una alteración de la homeostasis del calcio intracelular, lo que favorece la prolongación de la contracción y la dificultad de relajación en la diástole⁵.

También se ha comunicado que los ancianos presentan alteraciones de la función valvular mitral y aórtica, lo que también puede contribuir a una menor distensibilidad del ventrículo izquierdo. Las alteraciones degenerativas del sistema excitoconductor son también características del corazón de los adultos de edad avanzada, lo que se traduce en una mayor incidencia de enfermedad del nódulo sinusal, bloqueos de la conducción y en especial de fibrilación auricular.

Es muy probable que la diabetes y la hipertensión arterial, que son más prevalentes en el adulto mayor, contribuyan a que se produzca una expresión más temprana de estos cambios morfofuncionales en el anciano. A lo anterior se agrega que los individuos de edad avanzada presentan una enfermedad coronaria más severa, a juzgar por la mayor incidencia de antecedentes coronarios previos, como se demuestra en el estudio de Bermejo et al¹.

Por tanto, frente a un accidente agudo de una placa ateromatosa coronaria los pacientes mayores tienen una menor reserva cardiocirculatoria. Esto se manifiesta en una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, a veces como primera manifestación clínica, cuando se produce una disminución brusca del flujo coronario. Por otra parte, la enfermedad coronaria más

Correspondencia: Dr. R. Corbalán.
Departamento de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínico.
Universidad Católica de Chile. Marcoleta, 367. Santiago. Chile.

difusa contribuye a una mayor incidencia de manifestaciones de isquemia en el ECG de ingreso y a episodios de isquemia recurrente o de infarto en la evolución intrahospitalaria y a largo plazo.

A medida que avanza la edad se produce un cambio en la distribución por sexos en pacientes con síndrome coronario agudo, como se describe en el estudio de Bermejo et al¹. Estos autores comunican una proporción de un 43% de mujeres entre los pacientes mayores de 70 años con angina inestable, en contraste con un 27% de pacientes de sexo femenino por debajo de esa edad. Esta distribución por sexos es similar a la hallada por otros grupos en pacientes con infarto agudo de miocardio⁶. De hecho, la mortalidad de las mujeres con infarto de miocardio puede llegar a ser el doble de la observada en varones y en algunas comunicaciones se ha llegado a plantear que el sexo femenino puede ser un factor independiente de mortalidad en el infarto del miocardio⁷. Sin embargo, en la mayoría de las comunicaciones se ha comprobado que la mayor mortalidad de las mujeres de 65 años es atribuible a una mayor prevalencia de factores de riesgo como sedentarismo, hipertensión arterial y diabetes⁸. Al mismo tiempo se ha comprobado que, en caso de infarto de miocardio, las mujeres reciben un tratamiento menos agresivo que los varones en cuanto a la utilización de trombólisis, coronariografía y alternativas de revascularización⁹. En el trabajo de Bermejo et al¹ se demuestra que los pacientes mayores con angina inestable reciben tratamientos menos agresivos que los más jóvenes. Hubiera sido interesante conocer si existían o no diferencias en cuanto a métodos de diagnóstico invasivo y tratamiento de revascularización miocárdica precoz entre los varones y mujeres mayores de 70 años en este estudio.

La diabetes mellitus es otro factor de riesgo independiente de mortalidad en los pacientes mayores de 70 años con angina inestable. El papel deletéreo de la diabetes en pacientes con enfermedad coronaria puede deberse a varios factores. Por una parte, está demostrada la frecuente asociación de diabetes e hipertensión arterial sistólica, como plantean Bermejo et al¹. Se ha demostrado, además, que los pacientes con diabetes mellitus pueden desarrollar desde edades muy tempranas una disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI), que se manifiesta por una prolongación del tiempo de relajación isovolumétrica, lo que se atribuye a alteraciones del metabolismo energético del corazón derivadas de una mala utilización celular de la glucosa¹⁰. Con el correr de los años la disfunción diastólica del VI de los diabéticos puede favorecer el desarrollo de una miocardiopatía dilatada o por lo menos influir en una menor distensibilidad del VI. A lo anterior debe agregarse el hecho conocido de que los pacientes con diabetes mellitus tienen una enfermedad coronaria más difusa y un umbral más alto de angina. Todo esto hace que los pacientes de edad avanzada

con diabetes mellitus tengan una enfermedad coronaria más severa, una reserva cardíaca menor y una mayor mortalidad en casos de angina inestable o de infarto de miocardio. Es así como los pacientes con diabetes mellitus e infarto agudo de miocardio presentan mayores grados de insuficiencia cardíaca (Killip II-IV) que los no diabéticos. Lo mismo puede ocurrir durante la angina inestable.

La hipertensión arterial sistólica es el factor de riesgo más frecuente en los pacientes de edad avanzada con enfermedad cardiovascular y contribuye también de forma significativa a eventos adversos. La mayor actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, los cambios en la función endotelial y en la reactividad vascular, el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y la mayor degradación del tejido colágeno son algunas de las características de los hipertensos que pueden predisponer a eventos clínicos adversos en los casos de síndromes coronarios agudos.

Cabe preguntarse si un enfoque diagnóstico y terapéutico más agresivo con nuevos agentes antitrombóticos podría reducir de forma significativa la morbimortalidad de los pacientes de edad avanzada con angina inestable. En los estudios aleatorizados PRISM-PLUS y TIMI IIB, que evaluaron nuevas modalidades de terapia antitrombótica como inhibidores de receptores plaquetarios IIb/IIIa y heparinas de bajo peso molecular, se demostró que estos nuevos tratamientos tenían efectos favorables a todas las edades^{11,12}. Sin embargo, las poblaciones de estos ensayos fueron estrictamente seleccionadas y se excluyeron los pacientes de edad avanzada y/o con comorbilidad asociada que pudiera implicar un mayor riesgo de hemorragia.

En cuanto a terapia antiisquémica, el efecto benéfico de los bloqueadores beta está bien demostrado, aun cuando también se utilizan con menor frecuencia a edades avanzadas. Como plantean Bermejo et al¹, esto podría deberse a una mayor frecuencia de patologías no cardiovasculares asociadas. También podría ser debido a que los pacientes mayores de 70 años presentan una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca aguda al ser hospitalizados. Por último, se ha demostrado que con el envejecimiento se produce una menor sensibilidad del corazón a la estimulación simpática β_1 , lo que implica en parte que la bradicardia sinusal sea más frecuente en los ancianos y que los médicos utilicen menos bloqueadores beta en los mismos⁵.

En resumen, los pacientes de edad avanzada con síndromes coronarios agudos presentan manifestaciones clínicas y electrocardiográficas más severas y una mayor mortalidad. La utilización de nuevos recursos terapéuticos médicos o de terapia invasiva podría mejorar las expectativas iniciales de supervivencia. Sin embargo, la implementación de estas nuevas modalidades de diagnóstico y de tratamiento debe quedar siempre sujeta al buen criterio clínico frente a cada caso individual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bermejo J, López de Sá E, López-Sendón J, Pabón P, García-Morán E, Bethencourt A et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1564-1572.
2. Van Domburg R, Van Miltenburg-van A, Veerhoek R, Simoons M. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1534-1539.
3. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Pappachis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non ST elevation MI: A new, simple, bedside, scheme for prognostication and therapeutic decision-making at patient presentation. *JAMA* 2000; 284: 835-842.
4. ASSENT II Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Agent. *Lancet* 1999; 354: 716-722.
5. Lakatta E, Gerstenblith G, Weisfeldt M. The aging heart: structure, function, and disease. En: Braunwald E, editor. *Heart disease*. Filadelfia: WB Saunders, 1996; 1687-1703.
6. Prieto J, Corbalán R, Chávez E, Lanús F, Cumsille F, Nazzal C. Infarto agudo del miocardio en hospitales chilenos. Resultados finales del estudio GEMI. *Rev Med Chile* 1999; 127: 763-774.
7. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldhour U, Behar S, for the Israel SPRINT Investigators. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction: comparison with 4315 men. *Circulation* 1991; 83: 484-491.
8. Prieto J, Chávez E, Corbalán R, Yovanovich J, Cumsille F, Nazzal C. Infarto agudo de miocardio en Chile: diferencias entre hombres y mujeres en su evolución y pronóstico. *Rev Med Chile* 1996; 124: 785-792.
9. Lincoff M, Califf M, Ellis G et al. Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1780-1787.
10. Fernández-Fúnez A, Cabrera R, Hernández A, Requejo R, Rueda A, Fernández-Zamora F et al. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en jóvenes con diabetes mellitus tipo 1. Factores asociados. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 603-610.
11. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmeur J et al. Assessment of the treatment of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. TIMI IIB-ESSENCE meta-analysis. *Circulation* 1999; 100: 1602-1608.
12. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptor with Tirofiban in Unstable Angina and non-Q-wave Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1998; 338: 1488-1497.