

## ARTÍCULOS ORIGINALES

### CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

# Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA

José Bermejo García<sup>a</sup>, Esteban López de Sá<sup>a</sup>, José L. López-Sendón<sup>b</sup>, Pedro Pabón Osuna<sup>c</sup>, Emilio García-Morán<sup>a</sup>, Armando Bethencourt<sup>d</sup>, Xavier Bosch Genover<sup>e</sup>, Inmaculada Roldán Rabadán<sup>f</sup>, Ramón Calviño Santos<sup>g</sup> y Vicente Valle Tudela<sup>h</sup>, en representación de los investigadores del Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina (PEPA)

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>b</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>c</sup>Hospital Universitario. Salamanca. <sup>d</sup>Complejo Asistencial Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>e</sup>Hospital Clínic.

Barcelona. <sup>f</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>g</sup>Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña.

<sup>h</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Introducción y objetivos.** Son escasos los datos publicados sobre las características y el manejo de la angina inestable en el paciente anciano en nuestro país. El objetivo fue analizar las características clínicas y la utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos en los pacientes con edad  $\geq 70$  años.

**Pacientes y métodos.** El grupo estudiado está compuesto por 1.551 pacientes con edad  $\geq 70$  años de un total de 4.115 pacientes incluidos en el registro PEPA, con un seguimiento de 90 días, que se han comparado con los 2.564 pacientes  $< 70$  años.

**Resultados.** Entre los pacientes de edad avanzada ( $76 \pm 5$  años), comparados con los más jóvenes ( $58 \pm 8,5$  años), existe una significativa mayor proporción de mujeres (el 43 frente al 27%), diabéticos (el 30 frente al 23%) e hipertensos (el 60 frente al 49%) y menor ( $p < 0,001$ ) de hipercolesterolemia (el 33 frente al 43%), tabaquismo (el 40 frente al 60%) o historia familiar (el 9 frente al 17%). Fue significativamente más frecuente el antecedente de angina (el 49 frente al 35%) o infarto (el 38 frente al 31%) y la comorbilidad, con peor clase funcional previa NYHA 2 (el 34 frente al 15%) entre los ancianos. En el momento del ingreso se objetivó una significativa mayor frecuencia de desnivel del ST (43 frente a 28%) y peor situación clínica (Killip  $\geq 2$ : 17 frente al 5%) en los mayores. Fueron tratados con menos pruebas no invasivas (el 25 frente al 44%) o cateterismo (el 26 frente al 36%) y controlados más frecuentemente con tratamiento médico (el 86 frente al 83%), aunque con menor empleo de bloqueadores beta (el 45 frente al 53%). La mortalidad a los tres meses fue superior en los individuos de edad más avanzada (el 7,4 frente al 3,0%;  $p < 0,05$ ), siendo la edad un predictor independiente de mal pronóstico. La edad, la desnivelación del segmento ST, la diabetes y la insuficiencia cardíaca en el momento del ingreso resulta-

ron ser predictores de mal pronóstico en los individuos de edad avanzada en análisis multivariable (modelo de Cox).

**Conclusión.** En pacientes con edad avanzada y angina inestable se aprecia un patrón diferente en los factores de riesgo cardiovascular y un perfil clínico más desfavorable. Su manejo es menos agresivo y su mortalidad es mayor. La diabetes, la insuficiencia cardíaca y la desnivelación del segmento ST al ingreso son predictores independientes de mal pronóstico en este grupo de edad avanzada.

**Palabras clave:** Angina inestable. Geriátría. Factores de riesgo. Pronóstico.

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1564-1572)

### Unstable Angina in the Elderly: Clinical, Profile, Management and Mortality at Three Months. The PEPA Registry Data

**Introduction and objectives.** Few reports in the literature have studied the characteristics and management of unstable angina in the elderly in Spain. The aim of this study was to analyze the clinical characteristics and the use of diagnostic and therapeutic resources in patients  $\geq 70$  years of age.

**Patients and methods.** A total of 1,551 patients  $\geq 70$  years of age were included out of 4,115 included in the PEPA registry with a follow up of 90 days. These patients were compared with 2,564  $< 70$  years.

**Results.** In comparison, the elderly ( $76 \pm 5$  years) versus the younger group ( $58 \pm 8.5$  years) included a higher proportion of women (43 vs 27%), diabetics (30 vs 23%) and hypertensive patients (60 vs 49%) with a lower proportion ( $p < 0.001$ ) of hypercholesterolemia (33 vs 43%), smoking (40 vs 60%) or family history (9 vs 17%). A previous history of angina (49 vs 35%) or infarction (38 vs 31%) and co-morbidity was found to be significantly more frequent in the elderly, with a worse previous functional class (NYHA  $> 2$  out of 34 vs 15%). The elderly were treated with fewer invasive procedures (25 vs 44%) or catheterization (26 vs 36%) and they were more frequently

Correspondencia: Dr. J. Bermejo García.  
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico.  
Ramón y Cajal, 3. 47011 Valladolid.  
Correo electrónico: jbgarcia@scisquemica.org

Recibido el 12 de diciembre de 1999.

Aceptado para su publicación el 3 de julio de 2000.

controlled with medical treatment (86 vs 83%) although with a lower use of beta-blockers (45 vs 53%). The mortality at 3 months was greater in the elderly (7.4 vs 3.0%;  $p < 0.005$ ) with age being an independent predictor of bad prognosis. Cox multivariate analysis showed the age, ST segment depression, diabetes and heart failure on admission to be predictors of bad prognosis in the elderly.

**Conclusions.** A different pattern is observed in cardiovascular risk factors with a more unfavorable clinical profile in elderly patients with unstable angina. The management of these patients is less aggressive and the mortality is greater. Diabetes, heart failure and ST segment depression on admission are independent predictors of bad prognosis in elderly patients.

**Key words:** *Unstable angina. Geriatrics. Risk factors. Prognosis.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1564-1572)

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad y la segunda de morbilidad hospitalaria en nuestro país y plantean un problema sanitario de primer orden en los mayores de 70 años, ya que el 80% de la mortalidad por dichas enfermedades ocurre en este segmento de población, que representa a menos del 10% de los habitantes de nuestro país. Esta concentración de la mortalidad en la población mayor puede considerarse natural, pero se debe establecer que una persona que alcanza la séptima década de la vida tiene aún una esperanza de vida de 13 a 16 años según el sexo, y a los 80 años todavía de 7-8 años. En el año 1981, en la población española había poco más de 2,6 millones de personas con edad igual o superior a 70 años, lo que suponía sólo un 7% de la población. Para el año 2005 se estima que el número de personas con edad igual o superior a 70 años supere los 5 millones, lo que representará a casi el 13% de la población total<sup>1-3</sup>. Esto explica el aumento progresivo en el consumo de recursos sanitarios en este segmento de edad, que seguirá incrementándose en los próximos años.

Los cambios en el sistema vascular y en el corazón y la comorbilidad asociada propios de la edad avanzada suelen oscurecer el pronóstico de cualquier complicación cardiovascular en los pacientes ancianos, por lo que probablemente estos enfermos tienden a ser excluidos de los ensayos clínicos, lo que dificulta la adquisición de un conocimiento más profundo de la historia natural de la enfermedad, así como de sus manifestaciones clínicas, uso de recursos sanitarios, respuesta y complicaciones de los diferentes tratamientos, etc. Con frecuencia, ante la falta de un conocimiento directo se extrapolan a este sector de la población los resultados obtenidos en poblaciones más jóvenes. No obstante, con cierta frecuencia se encuentran referencias sobre las características y el pronósti-

co del infarto de miocardio o de la angina estable en la población de edad avanzada, así como sobre su manejo y la necesidad de recursos sanitarios, pero son escasas las publicaciones que se ocupan de la angina inestable en los ancianos y son aún más infrecuentes en nuestro país.

El infarto sin onda Q, debido a que tiene un sustrato similar al de la angina inestable, es considerado actualmente como la misma entidad, y ambos síndromes se incluyen bajo la denominación de «síndrome coronario agudo sin ST elevado», especialmente por la imposibilidad de diferenciar a ambos en una evaluación inicial<sup>4</sup>.

Nuestro objetivo ha sido conocer datos referentes a las condiciones basales, al manejo hospitalario y al pronóstico de los pacientes con angina inestable o infarto sin onda Q de una población con edad igual o superior a 70 años y compararlos con los obtenidos en enfermos con una edad inferior a 70 años. Para ello se ha utilizado la base de datos de los pacientes incluidos en el registro PEPA (Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina) realizado en varios hospitales españoles (Apéndice).

## PACIENTES Y MÉTODO

### Pacientes

El registro PEPA es un estudio prospectivo multicéntrico en el que se incluyeron los pacientes consecutivos atendidos en los departamentos de urgencias de 18 centros españoles (Apéndice), desde octubre de 1995 hasta septiembre de 1996, con sospecha de angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q. Fueron incluidos en este registro aquellos pacientes que acudieron al hospital por dolor o molestia torácica no traumática de características isquémicas (o equivalentes), que fueron evaluados por el cardiólogo o residente de cardiología, y cuyo cuadro clínico fue considerado como posible angina inestable (cualquier forma clínica definida por la Sociedad Española de Cardiología) o infarto de miocardio sin onda Q en la valoración inicial realizada dentro de las primeras 12 h de permanencia en dicho departamento. Fueron criterios de exclusión la presencia de dolor torácico no traumático de características no isquémicas o atípicas, electrocardiograma con segmento ST persistentemente elevado o infarto de miocardio con onda Q en el momento de la evaluación, así como que el paciente hubiese sido referido al hospital participante desde otro centro para control o realización de exploraciones complementarias.

Se recogió información clínica referente a datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular (historia familiar, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia referida por el paciente y tabaquismo), comorbilidad cardiovascular (angina, infarto, enfermedad vascular periférica e ictus) y no cardiovascular (neoplasias, en-

fermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal crónica), situación funcional previa, tratamientos previos (ninguno, estándar y máximo), datos referentes a la presentación clínica del evento según la clasificación de Braunwald<sup>5</sup> y datos electrocardiográficos. Para el análisis se emplearon los datos clínicos y electrocardiográficos recogidos en la primera evaluación, aunque éstos sufriesen modificaciones con posterioridad. Si se disponía de varios registros electrocardiográficos en el momento de la evaluación inicial, los datos analizados en el presente trabajo corresponden a los del electrocardiograma considerado como más patológico. El análisis del electrocardiograma se hizo localmente y se consideró que existía descenso o ascenso del segmento ST cuando en el registro electrocardiográfico se objetivaba infra o supradesnivelación del segmento ST, respectivamente, de al menos 1 mm en dos derivaciones contiguas (en análisis previos se observó que, desde el punto de vista pronóstico, la elevación transitoria del segmento ST y su descenso transitorio o mantenido tuvieron un comportamiento similar, por lo que a efectos prácticos se han considerado como «desnivelación del segmento ST»). Se consideró que existía onda T negativa cuando el electrocardiograma presentaba ondas T negativas de 1 mm o más de profundidad en dos derivaciones contiguas.

Se estableció un diagnóstico final con la información obtenida durante la estancia hospitalaria y se incluyó en alguna de las siguientes categorías: infarto agudo de miocardio con onda Q, infarto agudo de miocardio sin onda Q, angina inestable definitiva o dolor torácico no específico dependiendo de la evolución electrocardiográfica y combinación enzimática elegida en cada centro, que en el caso del diagnóstico de infarto de miocardio debía rebasar dos veces el valor superior normal. Se realizó seguimiento telefónico al mes y 3 meses, y se pudo conseguir información sobre el estado vital en el 94% de los pacientes.

Se llevó a cabo un control de calidad de los datos por parte de una empresa independiente de monitorización de ensayos clínicos (Verum Itempharma).

## Objetivos

El objetivo primario del estudio fue determinar el valor pronóstico de las diferentes variables obtenidas en la primera evaluación clínica de estos pacientes sobre la mortalidad por cualquier causa a los 3 meses, y es al que se hará referencia en este trabajo. Entre los objetivos secundarios se incluyó la estancia hospitalaria y el empleo de recursos en los pacientes con esta afección.

## Análisis estadístico

Para analizar las diferencias de presentación, manejo y pronóstico de los pacientes ancianos con respecto

a los pacientes más jóvenes, la población incluida en este registro se clasificó, de acuerdo con la edad, en pacientes menores de 70 años y en aquellos con una edad igual o superior a 70 años. Las características electrocardiográficas de los pacientes se clasificaron en cinco grupos diferentes, excluyentes: con bloqueo de rama, elevación transitoria del segmento ST, depresión transitoria o persistente del segmento ST, inversión aislada de la onda T o ninguno de estos hallazgos. Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, y las variables cualitativas como proporciones (porcentajes). El test de la t de Student-Fisher y el test de ANOVA se utilizaron para la comparación de dos o más medias, respectivamente. La asociación entre variables cualitativas se estudió mediante el test de la  $\chi^2$ , con la corrección de Fisher en caso necesario. Los intervalos se expresan con un intervalo de confianza del 95%, y se consideraron como significativas las asociaciones estadísticas con un valor de p menor de 0,05. El efecto independiente de las variables seleccionadas en el análisis univariante se determinó mediante el modelo proporcional de riesgo de Cox y se expresa como riesgo relativo (RR) con el correspondiente intervalo de confianza del 95%. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete informático JMP 3.1.6 (SAS Institute, Inc.).

## RESULTADOS

### Características clínicas basales

En el estudio PEPA se incluyeron 4.115 pacientes, de los cuales 1.551 (38%) tenían una edad igual o superior a 70 años y 2.564 (62%) menos de 70 años. En la tabla 1 se exponen las condiciones clínicas basales de los grupos del estudio según los dos grupos de edad. La proporción de mujeres aumentó de manera significativa con la edad, y se observó cómo entre los pacientes de edad avanzada que ingresaron por angina inestable hubo una significativa mayor proporción de mujeres (43%) que entre los más jóvenes (27%). La presencia de los diversos factores de riesgo cardiovascular demuestra un patrón distinto en los pacientes de mayor edad comparados con los más jóvenes, observándose con más frecuencia entre los pacientes ancianos la presencia de diabetes e hipertensión y una menor proporción de historia familiar de cardiopatía isquémica, hipercolesterolemia y tabaquismo. Precisamente entre los pacientes mayores es menos frecuente el tabaquismo activo y la ausencia de historia de tabaquismo (tabla 1), a lo que es posible que contribuya la mayor presencia de mujeres entre la población envejecida de edad avanzada con angina inestable.

Los ancianos tienen una situación cardiovascular previa más desfavorable, con una significativa mayor proporción de pacientes con clases 2-4 de la NYHA (el 34 frente al 15%;  $p < 0,001$ ), una mayor frecuencia

TABLA 1. Características clínicas basales de los grupos del estudio

	Jóvenes	Ancianos	p
Edad (años)	58,2 ± 8,5	76 ± 4,9	
N.º de pacientes	2.564 (62%)	1.551 (38%)	
Sexo femenino	692 (27%)	661 (43%)	< 0,001
Factores de riesgo:			
Historia familiar	439 (17%)	137 (9%)	< 0,001
Diabetes	596 (23%)	461 (30%)	< 0,001
Hipertensión	1.256 (49%)	925 (60%)	< 0,001
Hipercolesterolemia	1.090 (43%)	508 (33%)	< 0,001
Tabaquismo			< 0,001
Ex fumador	708 (28%)	439 (29%)	
Activo	816 (32%)	174 (11%)	
No fumador	1.027 (40%)	927 (60%)	
Clase funcional previa (NYHA)			< 0,001
Clase I	2.153 (85%)	1.005 (66%)	
Clase II	310 (12%)	431 (28%)	
Clase III	61 (2%)	79 (5%)	
Clase IV	3 (<1%)	6 (<1%)	
Antecedentes cardiovasculares			
Angina	895 (35%)	749 (49%)	< 0,001
Infarto de miocardio	790 (31%)	595 (38%)	< 0,001
Vasculopatía periférica	255 (10%)	244 (16%)	< 0,001
Ictus	121 (5%)	128 (8%)	< 0,001
Angioplastia coronaria	248 (10%)	120 (8%)	0,033
Revascularización quirúrgica	197 (8%)	108 (7%)	NS
Comorbilidad no cardiovascular			
Neoplasias	43 (2%)	44 (3%)	< 0,05
EPOC	71 (3%)	72 (5%)	0,002
Insuficiencia renal crónica	34 (1%)	37 (2%)	< 0,05

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NS: no significativo.

de angina o infarto previo, enfermedad vascular periférica e ictus previo. A pesar de esta peor situación clínica, con más complicaciones isquémicas cardíacas previas, los pacientes mayores habían sido tratados con anterioridad con angioplastia coronaria con menos frecuencia que los más jóvenes, no existiendo diferencias en cuanto a la proporción de pacientes que habían sido revascularizados previamente con cirugía. Por último, entre los pacientes de edad avanzada, y ello contribuye también a empeorar su perfil clínico, fue más frecuente la comorbilidad no cardiovascular, con una significativa mayor frecuencia de antecedentes de neoplasia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia renal crónica (tabla 1).

### Características clínicas de los pacientes en el momento del ingreso y manejo hospitalario

La forma más frecuente de angina en el estudio PEPA fue la angina primaria prolongada en reposo con menos de 48 h de evolución (angina tipo IIIB de la clasificación de Braunwald<sup>5</sup>) al igual que en los dos grupos del estudio (tabla 2). Sin embargo, existen algunas diferencias entre los grupos en cuanto a la pro-

TABLA 2. Características clínicas de los pacientes al ingreso

	Jóvenes	Ancianos	p
Dolor atípico	334 (13%)	155 (11%)	0,003
Tipo de angina			
Por su severidad			< 0,001
Esfuerzo	539 (21%)	215 (14%)	
Reposo (> 48 h)	44 (2%)	24 (2%)	
Reposo (< 48 h)	1.970 (77%)	1.307 (85%)	
Circunstancias clínicas asociadas			NS
Secundaria	195 (8%)	137 (8%)	
Primaria	2.226 (87%)	1.315 (85%)	
Postinfarto	136 (5%)	92 (6%)	
Intensidad del tratamiento*			< 0,001
Sin tratamiento	1.581 (62%)	768 (50%)	
Tratamiento estándar	801 (31%)	625 (40%)	
Tratamiento máximo	168 (7%)	147 (10%)	
Clase de Killip al ingreso			< 0,001
1	2.411 (95%)	1.277 (83%)	
2	89 (4%)	198 (13%)	
3	37 (1%)	57 (4%)	
4	1 (<1%)	1 (<1%)	
ECG al ingreso			< 0,001
Normal	1.213 (47%)	567 (37%)	
Desnivelación segmento ST	728 (28%)	666 (43%)	
Onda T negativa	623 (24%)	318 (20%)	
Fibrilación auricular	100 (4%)	142 (9%)	< 0,001

\*Sin tratamiento previo en la valoración inicial. Tratamiento estándar: cualquier tratamiento habitual antianginoso utilizado por el paciente. Tratamiento máximo: asociación de varios medicamentos antianginosos a las dosis máximas toleradas.

porción de los diversos tipos de presentación del dolor y de circunstancias asociadas al mismo. En este sentido, hubo una menor proporción de pacientes de edad avanzada con dolor considerado «atípico», siendo además en los pacientes mayores significativamente menos frecuente la angina de esfuerzo progresiva (el 21 frente al 14%) y más la angina en reposo y prolongada (el 77 frente al 85%). Entre los ancianos hubo una mayor proporción de pacientes que ya recibían tratamiento previo con medicación antianginosa estándar (el 40 frente al 31%) y naturalmente también de los que ya tenían un tratamiento antianginoso máximo (el 10 frente al 7%;  $p < 0,001$ ) (tabla 2), lo cual es congruente con el antecedente de enfermedad isquémica crónica, más frecuente en el anciano como se ha señalado con anterioridad.

A este peor perfil basal y de presentación de la angina se suma que los pacientes mayores tienen también una peor situación clínica en el momento del ingreso, como demuestra el hecho que entre ellos hubo una mayor proporción de enfermos con algún grado de insuficiencia cardíaca (el 17 frente al 5%;  $p < 0,001$ ). Y, finalmente, también presentan un peor perfil electrocardiográfico, con mayor proporción de pacientes con

**TABLA 3. Manejo hospitalario y diagnóstico final de los pacientes del estudio**

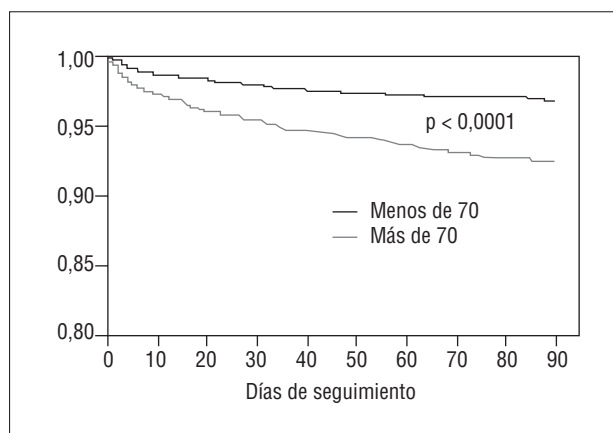
	Jóvenes	Ancianos	p
Destino inicial de los pacientes			NS
Cardiología	1.324 (52%)	842 (55%)	
UC/UVI	703 (28%)	384 (25%)	
Medicina interna	117 (5%)	70 (5%)	
Alta a domicilio	286 (11%)	163 (11%)	
Otros	103 (4%)	58 (4%)	
Procedimientos diagnósticos			
Ergometría/prueba de estrés no invasiva	1.128 (44%)	394 (25%)	< 0,001
Cateterismo	924 (36%)	411 (26%)	< 0,001
Diagnóstico final			< 0,001
Angina	1.802 (71%)	1.186 (78%)	
IAM sin onda Q	164 (6%)	154 (10%)	
IAM con onda Q	54 (2%)	22 (1%)	
Sin angina	511 (20%)	149 (10%)	
Estancia hospitalaria (días)	13,2 ± 0,7	14,4 ± 0,9	NS
Tratamiento para control			0,007
Tratamiento médico	2.084 (83%)	1.286 (86%)	
ACTP	272 (11%)	120 (8%)	
Cirugía de revascularización	132 (5%)	82 (5%)	
ACTP y cirugía	8 (<1%)	1 (<1%)	
Medicación utilizada para control			
Aspirina	1.878 (87%)	1.110 (85%)	NS
Heparina	915 (42%)	572 (44%)	NS
Bloqueadores beta	1.134 (53%)	588 (45%)	< 0,001
Nitratos	1.668 (78%)	1.105 (85%)	< 0,001
Hipolipemiantes	345 (16%)	129 (10%)	< 0,001
Antagonistas del calcio	1.089 (42,5%)	792 (51%)	< 0,001

IAM: infarto agudo de miocardio; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; NS: no significativo.

ECG anormal, bien sea por cambios isquémicos considerados de alto riesgo (desnivelación del segmento ST) como por la presencia de fibrilación auricular (tabla 2).

Según lo anteriormente expuesto se confirma que los pacientes de edad avanzada constituyen un grupo de riesgo más elevado, con peores indicadores pronósticos. Pero, a pesar de ello, no han sido manejados de forma más agresiva. En la tabla 3 se puede observar que no hubo diferencias significativas en cuanto al destino de los pacientes tras la valoración inicial y un 11% de enfermos de cada grupo fueron dados de alta sin ingreso en el hospital, aunque el diagnóstico final de «sin-angina» fue mucho más frecuente entre los pacientes más jóvenes. Es más, que el paciente anciano presentase un perfil más desfavorable no influyó en la decisión de ingresar a estos enfermos con más frecuencia en las unidades coronarias, ni tampoco en que la estancia en el hospital fuese más prolongada (tabla 3).

El diagnóstico final también indica que el grupo de pacientes de edad avanzada es un grupo de mayor riesgo, con una proporción más elevada de infarto de miocardio sin onda Q y un menor número de pacientes



**Fig. 1.** Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia en ambos grupos durante el seguimiento de 90 días.

con diagnóstico final de «sin-angina». A pesar de lo expuesto anteriormente, a los enfermos mayores de edad avanzada se les practicaron menos procedimientos diagnósticos (ergometría u otras pruebas no invasivas o cateterismo) y percutáneos de revascularización, aunque no hubo diferencias en cuanto al número de revascularizaciones quirúrgicas; es decir, son pacientes de mayor riesgo pero han sido controlados con más frecuencia de manera conservadora.

Con el tratamiento farmacológico utilizado también hubo diferencias y los pacientes de edad avanzada fueron tratados menos frecuentemente con bloqueadores beta y más con nitratos y antagonistas del calcio, no existiendo diferencias significativas en cuanto al uso de antitrombóticos (aspirina y heparina) (tabla 3).

## Pronóstico

La mortalidad total a los 3 meses fue significativamente mayor entre los ancianos (el 7,4 frente al 3,0%;  $p < 0,0001$ ) (fig. 1). Se había observado, mediante análisis multivariable, que la edad se comportaba como factor de peor pronóstico en la angina inestable<sup>6</sup>. Con análisis multivariable mediante el modelo de Cox, en la población de edad avanzada que nos ocupa se comprobó que la diabetes, la presencia de insuficiencia cardíaca, la edad igual o superior a 80 años y la desnivelación del segmento ST en el ECG son factores independientes de mal pronóstico (tabla 4). La mayoría de los pacientes fallecieron por causas cardiovasculares (el 6,4 frente al 3% entre los pacientes mayores y los más jóvenes, respectivamente); sólo el 1% de los enfermos con edad igual o superior a 70 años (16 pacientes) fallecieron por causa no cardiovascular. La mortalidad por causa cardíaca fue del 6,0 y del 2,9%, respectivamente. Hubo un 6% de pérdidas durante el seguimiento. La edad media de estos pacientes perdidos para el seguimiento fue de 64,7 años, exactamente igual a la media de la población del estudio, e igual su-

cedía con otras características (sexo, severidad de la angina, etc.), por lo que no es previsible que las pérdidas hayan contribuido a variar los resultados finales de forma significativa.

## DISCUSIÓN

### Edad y factores de riesgo cardiovascular

En el presente estudio se evidencia que, con la edad, se produce un cambio en el patrón de los factores de riesgo de los pacientes que ingresan por angina inestable. Al tiempo que disminuye la influencia de la historia familiar y la frecuencia del tabaquismo y de hipercolesterolemia, toman mayor protagonismo la hipertensión y la diabetes; éste es un hecho que ya se había observado con anterioridad en pacientes de edad avanzada diagnosticados de cualquiera de las formas de cardiopatía isquémica<sup>7-9</sup> y también en estudios epidemiológicos<sup>10</sup>. Parece evidente que la influencia familiar se va perdiendo con los años, ya que aquellos que tienen una carga genética importante sucumben antes a la enfermedad<sup>11,12</sup>. ¿Ocurre igual con el tabaquismo y con la hipercolesterolemia? En gran medida se puede explicar la disminución de la proporción de fumadores por la mayor presencia de mujeres en el grupo de los ancianos (nunca fumadoras o poco fumadoras a la edad de 70 años). No obstante, incluso a estas edades avanzadas persiste una tasa de fumadores activos del 11% (tabla 1). No hemos encontrado en la bibliografía consultada referencias que relacionen directamente el hábito de fumar con la aparición de complicaciones cardiovasculares en ancianos, aunque sí está suficientemente establecida esta relación con las enfermedades cardiovasculares y, en particular con enfermedad coronaria, en varones entre 40 y 69 años<sup>13,14</sup>. A la disminución de la frecuencia de tabaquismo como factor de riesgo en los pacientes de edad avanzada colabora con toda seguridad la reducción de la frecuencia del hábito tabáquico entre los individuos de mayor edad, pero probablemente también que muchos fumadores han sucumbido antes a la enfermedad. No es que el tabaquismo deje de ser factor de riesgo cardiovascular, si se nos permite extrapolar los resultados de poblaciones con menor edad, sino que otros factores, como la hipertensión y la diabetes, más frecuentes en pacientes de edad avanzada, toman mayor protagonismo al aumentar su frecuencia con la edad.

En cuanto a la hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular, datos del estudio Framingham ya indicaban que las cifras elevadas de colesterol son menos significativas como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular en los ancianos; éstos tienen valores más bajos de colesterol, pero también en esta población se ha descrito una disminución de las cifras de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL)<sup>15,16</sup>, por lo que es posible que el cociente

TABLA 4. Mortalidad a los 90 días. Análisis multivariable (modelo de Cox)

	$\chi^2$	Riesgo relativo (IC del 95%)	p
Desnivelación del ST	15,18	1,48 (1,21-1,80)	0,0001
Edad $\geq$ 80 años	13,50	1,48 (1,21-1,80)	0,0002
Insuficiencia cardíaca			
al ingreso	13,24	1,51 (1,22-1,85)	0,0003
Diabetes	7,91	1,33 (1,09-1,62)	0,005
Vasculopatía periférica	1,07	1,13 (0,89-1,42)	NS
Sexo femenino	0,19	0,96 (0,78-1,17)	NS
Infarto previo	0,07	1,03 (0,85-1,27)	NS

NS: no significativo.

colesterol total/HDL no se modifique. A la disminución de las cifras totales de colesterol puede colaborar la existencia de otros procesos patológicos no totalmente caracterizados, y también cambios en el índice de masa corporal<sup>16,17</sup>. Por otra parte, datos recientes indican que al disminuir las cifras de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), se protege de complicaciones cardiovasculares también a los individuos de mayor edad<sup>18</sup>, lo que confirma el lugar que ocupa el colesterol como factor de riesgo cardiovascular en la edad avanzada.

Son conocidos los efectos devastadores de la diabetes sobre el sistema vascular y su contribución a la producción de enfermedades isquémicas del corazón. Este efecto es mayor con la asociación de diabetes y enfermedad hipertensiva<sup>19-21</sup>. En un estudio, los valores elevados de glucemia y la hipertensión sistólica se asociaron con la incidencia de infarto de miocardio en ancianos, mientras que no ocurrió con el tabaquismo y la concentración de lípidos<sup>10</sup>. Ambos factores (diabetes e hipertensión) aumentan de manera significativa en la población mayor con angina inestable o infarto sin onda Q, como se demuestra en nuestro estudio (tabla 1). En el registro PEPA, el 18,4% de los pacientes de 70 años o más presentaban diabetes e hipertensión, frente a sólo el 14,3% de los jóvenes ( $p = 0,001$ ).

La hipertensión, por su parte, es el factor de riesgo más frecuente en los pacientes mayores (hasta un 60% en los enfermos con edad igual o superior a 70 años de nuestro estudio). Esta mayor prevalencia en la población de edad avanzada se debe principalmente a un incremento en los pacientes con hipertensión sistólica debido a un aumento en la rigidez de la pared arterial. La hipertensión sistólica no tratada puede perpetuar un círculo vicioso<sup>22</sup>. Se estima que hasta una cuarta parte de los eventos coronarios ocurridos en ancianos pueden ser debidos a hipertensión no controlada<sup>10</sup>.

### Manejo de la angina inestable en el anciano

La relación riesgo/beneficio de las medidas terapéuticas en el manejo de la cardiopatía isquémica general-

mente es más favorable cuanto peor sea el pronóstico del paciente. Esto se ha demostrado con el tratamiento trombolítico<sup>23</sup>, uso de bloqueadores beta<sup>24</sup>, antitrombóticos<sup>25</sup> y cirugía coronaria<sup>26</sup>, por ejemplo. Cuanto mayor es la edad de los pacientes que ingresan por angina inestable o infarto sin onda Q, menos favorable es su perfil clínico y peor es su pronóstico. Entre los pacientes de edad avanzada hay una mayor proporción de hipertensión y diabetes, de infarto y angina previas, de comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular y marcadores pronósticos más desfavorables en el momento del ingreso, al igual que mayor proporción de pacientes con angina prolongada, con insuficiencia cardíaca o con desnivelación del segmento ST o fibrilación auricular. A pesar de ello, la actitud terapéutica que se toma ante estos enfermos suele ser más conservadora. En el registro TIMI III, los pacientes de edad avanzada recibieron un tratamiento antiisquémico menos agresivo, incluyendo el uso de bloqueadores beta, fueron sometidos con menor frecuencia a cateterismo diagnóstico y fueron tratados también con menos frecuencia con procedimientos de revascularización a pesar de que tenían enfermedad coronaria más extensa y grave<sup>8</sup>; observaciones similares han sido publicadas por otros autores<sup>27,28</sup>. En nuestro estudio hemos comprobado que los pacientes han sido tratados durante su estancia hospitalaria con menos bloqueadores beta, han sido sometidos con menos frecuencia a cateterismo diagnóstico y a tests diagnósticos no invasivos y también han sido tratados menos frecuentemente con angioplastia. Sin embargo, como puede observarse en la tabla 3, no parece haber discriminación con el uso de antitrombóticos, frecuente, por otra parte, en otros estudios<sup>8,27,28</sup>. Bien es cierto que los pacientes ancianos tienen con más frecuencia contraindicaciones para los bloqueadores beta, su estado físico no es a menudo el más adecuado para practicar una ergometría y con frecuencia padecen comorbilidad que aconseja ser prudente con la indicación de ciertos procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

La población de edad avanzada tiene con frecuencia algún tipo de patología asociada que limita el uso de bloqueadores beta, a pesar de que se ha demostrado que son tan efectivos en los ancianos como en los más jóvenes e incluso sus beneficios pueden llegar a ser mayores<sup>29</sup>. La ergometría aportó datos útiles como herramienta para estratificación del riesgo en pacientes con más de 70 años después de un infarto de miocardio<sup>30</sup>. En caso de imposibilidad física, otras formas de pruebas de estrés no invasivas pueden suplir a la anterior en aquellos pacientes que no puedan realizarla, aunque este proceder exige cierta infraestructura, quizá no disponible en todos los hospitales de nuestro medio. La revascularización, bien sea con intervencionismo percutáneo, mediante angioplastia convencional o con implante de *stent*, o con cirugía ha demostrado en los últimos años ser factible en este grupo de edad,

si bien con mayor morbilidad y mortalidad periprocedimiento que entre los más jóvenes<sup>31-38</sup>.

No ha sido objetivo de nuestro estudio valorar si la limitación en el uso de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en el anciano ha sido sólo por «prudencia» (mayor comorbilidad, peores resultados, más complicaciones y más mortalidad) o también ha intervenido alguna forma de discriminación por razón de la edad (desviación de los recursos, necesariamente limitados, hacia la población más joven). En la práctica clínica diaria observamos que las normas de actuación generalmente admitidas deben a menudo cambiarse tras la valoración individualizada de cada caso concreto, y esto puede ocurrir con más frecuencia en una población como la que nos ocupa, por los motivos expuestos con anterioridad. Desde este punto de vista, es difícil valorar si, en el conjunto, las decisiones tomadas fueron las más convenientes o hubo otros condicionantes. Lo cierto es que entre los pacientes incluidos en el estudio PEPA, igual que en otras series de otros países, aquellos de edad avanzada con angina inestable son tratados de forma distinta que los más jóvenes.

### Mortalidad a los 3 meses

La mortalidad a los 3 meses fue superior en el grupo de ancianos (el 7,4 frente al 3%). El tiempo transcurrido desde que se recogieron los datos hasta el momento actual no debe haber modificado apreciablemente estos números, ya que las mejoras más recientes propuestas en los tratamientos de estos síndromes coronarios<sup>39-41</sup> inciden sobre la angina refractaria o el reinfarto más que sobre la mortalidad propiamente dicha, que ha sido el objeto principal de nuestro estudio, por lo que estimamos que pueden considerarse aún válidos.

En conclusión, los pacientes con edad avanzada y angina inestable o infarto sin onda Q tienen: *a*) un patrón diferente en los factores de riesgo cardiovascular; *b*) un perfil clínico más desfavorable; *c*) su manejo es menos agresivo y su mortalidad es mayor, y *d*) la diabetes, la insuficiencia cardíaca y la desnivelación del segmento ST en el momento del ingreso son predictores independientes de mal pronóstico en este grupo de edad avanzada.

### APÉNDICE

*Directores:* José L. López-Sendón y Esteban López de Sá.

*Comité científico:* Armando Bethencourt, Xavier Bosch Genover, Luis Martín Jadraque, Inmaculada Roldán Rabadán, Ramón Calviño Santos, Vicente Valle Tudela, Félix Malpartida de Torres, Francisco J. Fernández Avilés, José Bermejo García, José M. Cruz Fernández, Eduardo de Teresa Galván, Manuel Reyes López, Miguel Gil de la Peña, Milagros Pedreira, José Azpitarte Almagro, Modesto García Moll, Manuel de Artaza Andrade, M. Ángeles Alonso García, Pedro Pabón Osuna, José A. Velasco Rami, Luis Placer Peralta y Alfonso del Río Ligorit.

*Comité asesor:* Juan L. Delcán Domínguez, Alfonso Castro Beiras y Genaro Froufe. *Comité de eventos:* José Eizaguirre y Javier Ortigosa, Jesús Palomo. *Centro Coordinador:* Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

*Monitorización independiente de datos:* Verum Itempharma.

*Hospital Gregorio Marañón (Madrid):* Esteban López de Sá, José López-Sendón, Rafael Rubio, Raúl Moreno, Jaime F. Bobadilla. *Hospital Son Dureta (Palma de Mallorca):* Armando Bethencourt, Bartolomé Vallbona, Tomás Ripoll. *Hospital Clínic (Barcelona):* Xavier Bosch Genover, Faustino Miranda-Guardiola, Ignacio Anguera. *Hospital La Paz (Madrid):* Luis Martín Jadraque, Inmaculada Roldán. *Hospital Juan Canalejo (La Coruña):* Ramón Calviño. *Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona):* Vicente Valle, Damián Pereteller, Román Freixa. *Hospital Carlos Haya (Málaga):* Félix Malpartida. *Hospital Clínico (Valladolid):* Francisco Fernández-Avilés, José Bermejo García, Emilio García Morán. *Hospital Virgen Macarena (Sevilla):* José M. Cruz. *Hospital de la Victoria (Málaga):* Eduardo de Teresa, Ángel Montiel. *Instituto de Cardiología (Madrid):* Manuel de los Reyes. *Hospital Xeral de Galicia (Santiago):* Miguel Gil de la Peña, Milagros Pedreira. *Hospital Virgen de las Nieves (Granada):* José Azpitarte. *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona):* Modesto García Moll. *Clínica Puerta de Hierro (Madrid):* Manuel de Artaza, Ángeles Alonso. *Hospital Clínico (Salamanca):* Pedro Pabón. *Hospital General (Valencia):* José A. Velasco. *Hospital Miguel Servet (Zaragoza):* Enrique Navarro.

Este estudio fue posible gracias a la financiación por una beca de investigación de Laboratorios Pfizer.

## BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Estadística. España en cifras 1998. Madrid: INE Artes Gráficas, 1998.
- Instituto Nacional de Estadística. Estadística de Causas de Muerte. Interfaz TEMPUS-Internet Consulta del banco de datos INE, Mayo 1998. Disponible en: URL: <http://www.ine.es/tempus/cgi-bin/iti?CODIGO=ECM>.
- Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones y estimaciones intercensales de población. Interfaz TEMPUS-Internet Consulta del banco de datos INE, Mayo 1998. Disponible en: URL: <http://www.ine.es/tempus/cgi-bin/iti?CODIGO=POB>.
- Ambrose JA, Hjemdahl-Mouser CE, Borrico S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic demonstration of a common link between unstable angina pectoris and non-Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 244-247.
- Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989; 80: 410-414.
- López de Sá E, López-Sendón J, Bethencourt A, Bosch X, y los investigadores del PEPA. Valor pronóstico de la clasificación de Braunwald en pacientes con angina inestable o infarto sin onda-Q. Resultados del estudio PEPA. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Supl 5): 1.
- Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Willich SN, Davis VG, Poole WK et al, and the MILLIS study group. Factors leading to shorter survival after acute myocardial infarction in patients ages 65 to 75 years compared with younger patients. *Am J Cardiol* 1988; 62: 860-867.
- Stone PH, Thompson B, Anderson V, 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: 1104-1112.
- Duprez DA. Angina in the elderly. *Eur Heart J* 1996; 17(Supl G): 8-13.
- Psaty BM, Furberg CD, Kuller LH, Bild DE, Rautaharju PM, Po-lah JF et al. Traditional risk factor and subclinical disease measures as predictor of first myocardial infarction in older adults: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1339-1347.
- Hopkins PN, Williams RR, Kuida H, Stults BM, Hunt SC, Barlow GK et al. Family history as an independent risk factor for incident coronary artery disease in a high risk cohort in Utah. *Am J Cardiol* 1988; 62: 703-707.
- Brand FN, Kiely DK, Kannel WB, Myers RH. Family pattern of coronary heart disease mortality: the Framingham longevity study. *J Clin Epidemiol* 1992; 43: 169-174.
- Freund KM, Belanger AJ, D'Agostino RB, Kannel WB. The health risk of smoking. The Framingham study: 34 years of follow-up. *Ann Epidemiol* 1993; 4: 417-424.
- Jacobs DR Jr, Adachi H, Mulde I, Kromhout D, Menotti A, Nissinen A et al. Cigarette smoking and mortality risk: twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 733-740.
- Kannel WB, Doyle JT, Shepard RJ, Stamler J, Vokonas PS. Prevention of cardiovascular disease in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10 (Supl A): 25-38.
- Wilson PW, Anderson KM, Harris T, Kannel WB, Castell WP. Determinant of change in total cholesterol and HDL-c with age: The Framingham study. *J Gerontol* 1994; 49: M252-M257.
- D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, Higgins M. Role of smoking in the U-shaped relation of cholesterol to mortality in men. The Framingham study. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 822-827.
- Miettinen TA, Pyörälä K, Olsson AG, Musliner TA, Cook TJ, Faergeman O et al. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: finding from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1997; 96: 4211-4218.
- Vokonas PS, Kannel WB. Diabetes mellitus and coronary heart disease in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1996; 12: 69-78.
- Haffner SM, Miettinen H. Insulin resistance implication for type II diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Med* 1997; 103: 152-162.
- Grossman E, Messerli FH. Diabetic and hypertensive heart disease. *Ann Intern Med* 1996; 125: 304-310.
- Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, Larson MG, Webber MA, Kannel WB et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham heart study. *Circulation* 1997; 96: 308-315.
- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
- Boissel JP, Leizorovicz A, Picolet H. Ducruet and the APSI Investigators. Efficacy of acebutolol after acute myocardial infarction (the APSI trial). *Am J Cardiol* 1990; 66: C24-C31.
- Bernink PJ, Antman EM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B et al. Treatment benefit with enoxaparin in unstable angina is greatest in patients at highest risk: A multivariate analysis from TIMI IIB. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33 (Supl A): 352A.
- Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985; 312: 1665-1671.
- Giuliano RP, Camargo CA, Lloyd-Jones DM, Zgrosdsky JD, Alexis JD, Eagle KA et al. Elderly patients receive less aggressive medical and invasive management of unstable angina. Potential impact of practice guidelines. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1113-1120.
- Krumholz HM, Philbin DM Jr, Wang Y, Vaccarino V, Murillo JE, Therrien ML et al. Trends in the quality of care for medicare beneficiaries admitted to the hospital with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 957-963.
- Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low risk patient after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 489-497.



30. Ciaroni S, Delonca J, Righetti A. Early exercise test after acute myocardial infarction in the elderly: clinical evaluation and prognosis significance. *Am Heart J* 1993; 126: 304-311.
31. Morrison DA, Bies RD, Sacks J. Coronary angioplasty for elderly patients with «high risk» unstable angina: short-term outcomes and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 339-344.
32. Lindsay J Jr, Reddy VM, Pinnow EE, Little T, Pichard AD. Morbidity and mortality rates in elderly patients undergoing percutaneous coronary transluminal angioplasty. *Am Heart J* 1994; 28: 697-702.
33. Eggeling T, Holz W, Osterhues HH, Pohler E, Kochs M, Hombasch V. Management of unstable angina in patients over 75 years old. *Coron Artery Dis* 1995; 6: 891-896.
34. Garcimartin I, Alonso JJ, Gimeno F, Durán JM, Ramos B, De la Fuente L et al. Implante de *stent* en pacientes mayores de 75 años: perfil clínico, resultado inmediato y evolución tardía. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Supl 5): 65.
35. Vassilikos VP, Lim R, Kreidieh I, Nathan AW, Edmondson SJ, Rees GM et al. Myocardial revascularisation in elderly patients with refractory or unstable angina and advanced coronary disease. *Coron Artery Dis* 1997; 8: 705-709.
36. González-Santos JM, Ennabli K, Gastonguay Y, Pelletier LC. Coronary artery bypass surgery in the eighth decade of life: experience with 101 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 32: 341-345.
37. Montague NT, Kuochoukos NT, Wilson TA, Bennet AL 3d, Knott HW, Lochridge SK et al. Morbidity and mortality of coronary bypass grafting in patients 70 years of age and older. *Ann Thorac Surg* 1985; 39: 552-557.
38. Curtis JJ, Walls JT, Boley TM, Schmaltz RA, Demmy TL, Salam N. Coronary revascularization in the elderly: determinant of operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1069-1072.
39. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe, Rush J, Premmereur 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.
40. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptom (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.
41. The Pursuit trial investigator. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. Inhibition of Platelet Glycoprotein IIb/ IIIa in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 1998; 339: 436-443.