



**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Título de la tesis

Angioplastia Coronaria en Ancianos

Autor:

Esteban García Porrero

Director:

Dr. D. Tomás Vicente Vera

Murcia, mes de Septiembre de 2022





**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Título de la tesis

Angioplastia Coronaria en Ancianos.

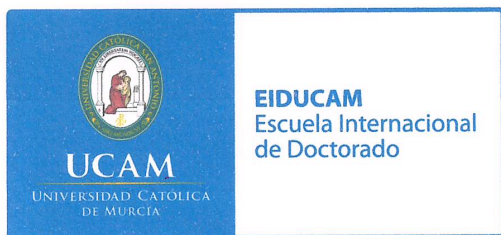
Autor:

Esteban García Porrero

Director:

Dr. D. Tomás Vicente Vera

Murcia, mes Septiembre de 2022



### AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. DTomás Vicente Vera <sup>(1)</sup> de la Tesis Doctoral titulada “Angioplastia Coronaria en Ancianos” realizada por D. Esteban García Porrero en el Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, en Murcia a 6 de Septiembre de 2022.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized initial 'T' followed by a cursive name, all written over a horizontal line.

(1) Si la Tesis está dirigida por más de un Director tienen que constar y firmar ambos.

## RESUMEN

La enfermedad cardiovascular (ECV) ha sido la principal causa de muerte entre las personas mayores en los países avanzados. Además, la cardiopatía isquémica ha sido una patología típica de los pacientes ancianos. Si bien la angioplastia con stent se considera un procedimiento eficaz y seguro para los pacientes cardíacos mayores de 65 años, la información sobre el seguimiento clínico a largo plazo de los pacientes ancianos sometidos a angioplastia con stent es escasa.

El objetivo de este estudio fue aumentar el conocimiento sobre la evolución a largo plazo de los pacientes mayores de 65 años, que requirieron angioplastia con Stent, mediante el desarrollo de un estudio de cohorte, analítico, observacional y prospectivo.

Entre junio de 1991 y junio de 1997, se incluyó en el estudio a un total de 1029 pacientes consecutivos. Los pacientes estaban en dos grupos: mayores de 65 años y menores de 65 años.

La incidencia de eventos clínicos a largo plazo (4 años) es similar. Aunque se detecta una mayor tasa de mortalidad (65% más alta) en pacientes ancianos.

El estudio permite conocer mejor la evolución a largo plazo de los pacientes mayores de 65 años. Es importante destacar que la angioplastia con stent logra resultados satisfactorios a medio plazo en pacientes de edad avanzada.

Palabras clave: Enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria, síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio.

Palabras clave: Enfermedades cardiovasculares; Enfermedad coronaria; El síndrome coronario agudo; Infarto agudo del miocardio.

## **ABSTRACT**

Cardiovascular disease (CVD) has been the primary cause of death among elderly people in advanced countries. In addition, ischemic heart disease has been a typical pathology of elderly patients. While stent angioplasty is considered an effective and safe procedure for heart patients older than 65 years, information is scanty regarding the long-term clinical follow-up for the elderly patients undergoing stent angioplasty.

The objective of this study was to increase knowledge about the long-term evolution of patients older than 65 years, who required angioplasty with Stent, through the development of a cohort study, analytical, observational and prospective.

Between June 1991 and June 1997, a total of 1029 consecutive patients was included in the study. The patients were in two groups: those older than 65 years and those younger than 65 years.

The incidence of long-term clinical events (4 years) is similar. Although a higher mortality rate (65% higher) is detected in elderly patients.

The study enhances a greater understanding of the long-term evolution of patients older than 65 years. Importantly, stent angioplasty achieves satisfactory medium-term results in elderly patients.

**Keywords:** Cardiovascular diseases; Coronary heart disease; Acute coronary syndrome; Acute myocardial infarction.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi Madre Sara Porrero Domínguez † y a mis hijas Ambar García Vargas y Azul García Vargas.

## ÍNDICE

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES	
RESUMEN.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	7
ÍNDICE GENERAL.....	8
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	10
ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS .....	11
<b>I: INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>14</b>
1.1. IMPORTANCIA DEL TEMA.....	14
<b>II JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>III OBJETIVOS .....</b>	<b>24</b>
3.1.HIPÓTESIS.....	24
3.2. OBJETIVOS.....	24
<b>IV MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>26</b>
4.1. PACIENTES.....	26
4.2 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	26
4.3. PROCEDIMIENTO DE IMPLANTACIÓN DEL STENT.....	26
4.4. SEGUIMIENTO INTRAHOSPITALARIO Y A LARGO PLAZO.....	27
4.5. DEFINICIONES.....	28
4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	28
4.7.VARIABLES ANALIZADAS.....	29



<b>V RESULTADOS</b> .....	36
5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	36
5.2. CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS.....	37
5.3. COMPLICACIONES EN LA FASE AGUDA.....	39
5.4. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS.....	39
5.5. COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS.....	40
5.6. CAUSAS DE MUERTE INTRAHOSPITALARIA.....	42
5.7. SEGUIMIENTO CLÍNICO Y ANGIOGRÁFICO A LOS 6 MESES.....	44
5.8. MORTALIDAD DURANTE EL SEGUIMIENTO.....	44
5.9. MORTALIDAD TOTAL.....	45
5.10. RELACIÓN MULTIVARIANTE CON LA MORTALIDAD.....	48
5.11. RELACIÓN MULTIVARIANTE CON LA NECESIDAD DE REVASCULARIZACIÓN.....	51
5.12. RELACIÓN MULTIVARIANTE CON EVENTOS ADVERSOS.....	53
<b>VI DISCUSIÓN</b> .....	56
6.1. ASPECTOS GENERALES.....	56
6.2. RESULTADOS INICIALES DEL INTERVENCIÓNISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.....	57
6.3. RESULTADOS A MEDIO PLAZO DEL INTERVENCIÓNISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. EL PROBLEMA DE LA REESTENOSIS.....	60
6.4. RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL INTERVENCIÓNISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.....	62
6.4.1. MORTALIDAD/SUPERVIVENCIA E INCIDENCIA DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO A LARGO PLAZO EN MAYORES Y MENORES DE 65 AÑOS.....	62
6.4.2. NECESIDAD DE REVASCULARIZACIÓN A LARGO PLAZO EN MAYORES Y MENORES DE 65 AÑOS .....	64
<b>CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES</b> .....	67
<b>CAPÍTULO VIII: LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	70
<b>CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	73

**SIGLAS Y ABREVIATURAS**

Enfermedades cardiovasculares (ECV), síndrome coronario agudo (SCA), Hipertensión Arterial (HTA), , Diabetes Mellitus ( DM), ,Infarto Agudo de Miocardio (IAM), Insuficiencia Cardíaca (IC),Tronco Coronario Izquierdo(TC), arteria Descendente Anterior (DA), Circunfleja (CX), Coronaria Derecha (CD), Injerto coronario (BYPASS), Angioplastia Coronaria Percutánea (ACTP), Infarto Agudo de Miocardio(IAM), Infarto Agudo Subendocárdico (IAM no Q), Fracción de Eyección(FE), Oclusión Coronaria Aguda Postangioplastia (OCA).

Flujo coronario postangioplastia (TIMI I,II,III,IV)

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. 1. Mortalidad cardiaca en España, Serie 1991-2017.....	17
Figura 1. 2. Mortalidad cardiaca en España por sexo, Serie 1991-2017.....	19
Figura 1. 3. Mortalidad cardiaca en España por grupo de edad, Serie 1991-2017..	20
Figura 5.1. Causas de muerte intrahospitalaria en los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.....	43
Figura 5.2. Mortalidad total en los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.....	46
Figura 5.3. Causa de mortalidad total en pacientes $\geq 65$ años tratados con angioplastia con stent.....	47
Figura 5.4. Causa de mortalidad por tipo de cáncer en pacientes $\geq 65$ años tratados con angioplastia con stent.....	48
Figura 5.5. Causa de mortalidad total en pacientes $< 65$ años tratados con angioplastia con stent.....	49
Figura 5.6. Causa de mortalidad por tipo de cáncer en pacientes $< 65$ años tratados con angioplastia con stent.....	50

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 5.1. Características clínicas de los pacientes tratados con angioplastia con stent, por grupos de edad.....	38
Tabla 5.2. Características angiográficas de los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.....	40
Tabla 5.3. Complicaciones fase aguda de los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupo de edad.....	41
Tabla 5.4. Características técnicas y del procedimiento en los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.....	42
Tabla 5.5. Complicaciones intrahospitalarias en los pacientes tratados con angioplastia con stent en los dos grupos de edad.....	43
Tabla 5.6. Mortalidad durante el seguimiento, en los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.....	45
Tabla 5.7. Relación multivariante con la mortalidad de pacientes tratados con angioplastia con stent.....	51
Tabla 5.8. Relación multivariante con la necesidad de revascularización de pacientes tratados con angioplastia con stent.....	52
Tabla 5.9. Relación multivariante con eventos adversos mayores de pacientes tratados con angioplastia con stent.....	53
Tabla 6.1. Características clínicas de los pacientes de este estudio y de los pacientes incluidos en el Dynamic Registry y el New York Angioplasty Regist.....	59

# **I - INTRODUCCIÓN**

## I – INTRODUCCIÓN

### 1.1 IMPORTANCIA DEL TEMA

La sociedad occidental está envejeciendo de un modo que provocará enormes cambios demográficos, cuyas implicaciones sociales, médicas y económicas sólo se atisban en este momento.

En España según las proyecciones del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), se estima para el año 2033 un crecimiento poblacional del 5,1%, es decir, aproximadamente 2.356.789 personas, con lo cual la población total superaría la barrera de los 49 millones; por otra parte, se estima para el mismo año, que la esperanza de vida alcanzará los 82,9 años para los hombres y 87,7 en las mujeres, donde las mujeres que lleguen a tener 65 años en 2033 vivirán en promedio 24,4 años más, mientras que los hombres que alcancen los 65 años tendrán en promedio 20,7 años más de vida; en cuanto a las proyecciones por grupo de edad se estima que el 25% de la población tenga 65 o más años, lo que representaría 12,3 millones de personas, el envejecimiento de la población es evidente y de mantenerse las tendencias sobre las variables demográficas para el año 2033 se espera una disminución de la población entre los 30 y 49 años de aproximadamente 2,8 millones de personas. <sup>1</sup>

El envejecimiento y la muerte completan el ciclo vital, con independencia del tiempo que dure la vida o de lo bien llevado que sea el proceso de envejecimiento. Pero lo que es un hecho fundamental es que la mayoría de los ancianos fallece de enfermedades cardiovasculares. Antes de abordar en profundidad la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares (ECV) en España, es conveniente conocer su impacto a nivel mundial. El índice más utilizado como indicador sanitario y marcador de la situación epidemiológica de las enfermedades del aparato circulatorio es la mortalidad cardiovascular.

Las ECV son la primera causa de muerte en el mundo. Como bien se ha establecido, la llamada “transición epidemiológica” (Conjunto de fenómenos sociales, políticos y biomédicos que ocurrieron desde el final del siglo XIX al inicio del siglo XXI y que transformaron la epidemiología de las principales enfermedades) cambió las principales causas de enfermar y morir desde las enfermedades transmisibles (Malnutrición y enfermedades infecciosas) a principios del siglo XX a las ECV y los tumores a finales de este y principios del siglo XXI. En el momento actual, en los países desarrollados, nos encontraríamos en la cuarta etapa “the age of delayed degenerative diseases” (La edad de las enfermedades degenerativas retrasadas), esta se caracteriza porque, tras incrementarse la mortalidad por la ECV en las anteriores etapas hasta convertirlas

en la primera causa de muerte, se produce una disminución de la mortalidad cardiovascular (CV) ajustada por edad.<sup>2</sup>

Desde la década de 1960, la mortalidad ajustada por edad asociada con la enfermedad coronaria disminuyó en un 2% anual en los Estados Unidos y la de accidentes cerebrovasculares disminuyó en un 3%. Con el transcurso del tiempo, la edad a la que ha aparecido el primer evento cardiovascular ha aumentado<sup>3-8</sup>.

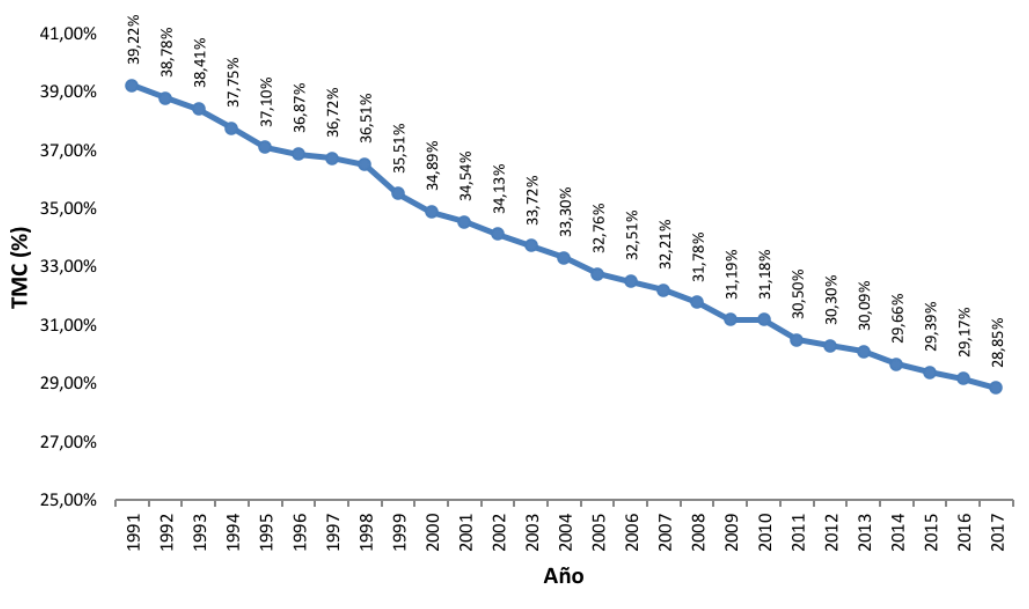
Dos de las causas asociadas a este fenómeno son: 1- Avances en el tratamiento del síndrome coronario agudo (SCA)<sup>9</sup>, de la insuficiencia cardíaca<sup>10</sup> y medidas de prevención secundaria, mediante fármacos o iniciativas como los programas de rehabilitación cardíaca<sup>11</sup>. 2- Programas de política poblacional (programas antitabaco<sup>12</sup> y control de la presión arterial) para disminuir la incidencia de ECV.

La Organización Mundial de Salud (OMS) en su último reporte del año 2015 y publicado en 2017 señaló que las ECV siguen siendo la principal causa de muerte del mundo, donde para el año 2015 murieron 17,7 millones de personas, lo cual representa 31% de todas las muertes registradas en el mundo, de estas 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria y 6,7 millones a accidente vascular cerebral, más de tres cuartas partes de las defunciones por ECV se produjeron en los países de ingresos bajos y medios.<sup>13</sup>

Según las estadísticas del INE la primera causa de muerte en España para el año 2017 continúan siendo las enfermedades del aparato circulatorio con 122.466



defunciones, dentro de estas enfermedades destacan con mayor mortalidad las enfermedades cerebrovasculares 22,00%, insuficiencia cardiaca 15,65%, otras enfermedades isquémicas del corazón 14,18%, infarto agudo del miocardio 12,21%, entre otras; por otra parte, la tasa de mortalidad cardiaca desde el año 1991 hasta el año 2017 viene presentando una clara tendencia de descenso, pasando del 39,22% del año 1991 al 28,85% del año 2017. <sup>14</sup>



Fuente: INE, Elaboración propia.

**Figura 1. 1.** Mortalidad cardiaca en España, Serie 1991-2017.

Durante el periodo 1991 al 2017 la tasa de mortalidad cardiaca por sexo presentó tendencia a disminuir, para los hombres la tasa cambio de 33,41% en 1991 a 26,22% en 2017, mientras que en las mujeres paso de 45,80% en 1991 a 31,52%

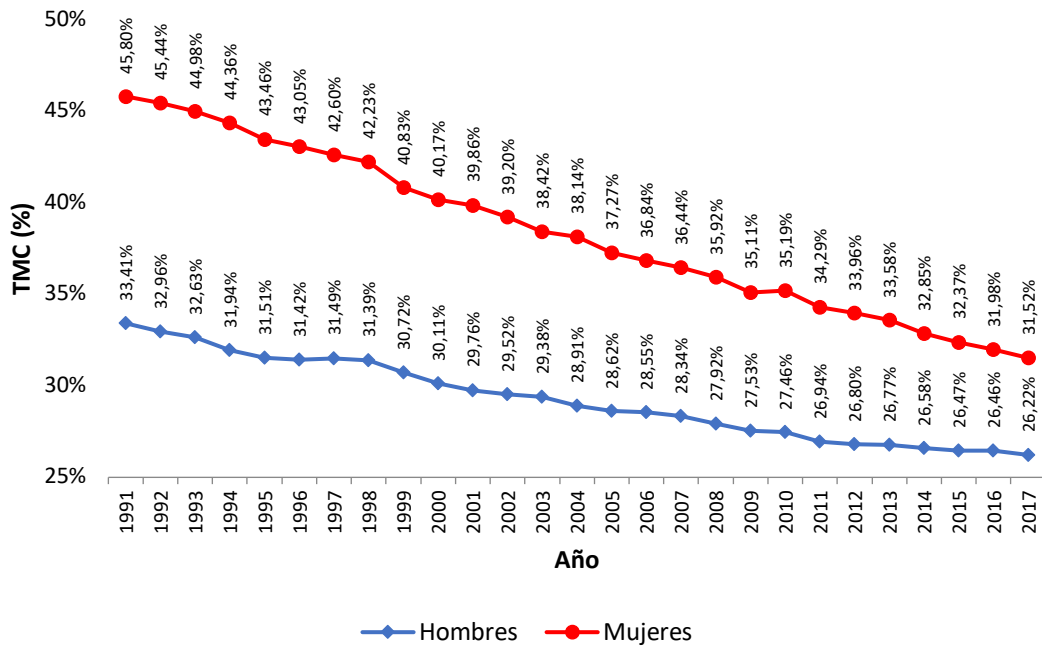
en 2017; durante toda la serie se observó que la tasa siempre fue mayor en las mujeres que en los hombres.<sup>14</sup>

De todos los dispositivos de revascularización percutánea para el tratamiento del SCA, el stent ha tenido el mayor impacto en la cardiología intervencionista<sup>15</sup>, con resultados positivos para la intervención coronaria. Además, la cardiopatía isquémica se está convirtiendo en una patología típica del paciente anciano, en el que la edad media del primer infarto se sitúa entre los 60 y los 65 años. Sin embargo, las lesiones coronarias son prácticamente normales en edades muy avanzadas<sup>16</sup>.

En las sociedades occidentales se han observado importantes cambios demográficos, en los que la esperanza de vida se ha duplicado desde mediados del siglo XIX. La esperanza de vida media máxima no ha aumentado mucho, pero muchas personas están alcanzando la edad máxima<sup>17,18</sup>.

Sin embargo, existen escasos estudios sobre los resultados de la intervención coronaria percutánea en pacientes ancianos, especialmente a largo plazo.

En la presente investigación es importante definir de acuerdo a la edad los grupos de estudio, de manera que desde la óptica política, financiera y administrativa se ha escogido el límite de 65 años, es decir <65 años y ≥65 años,

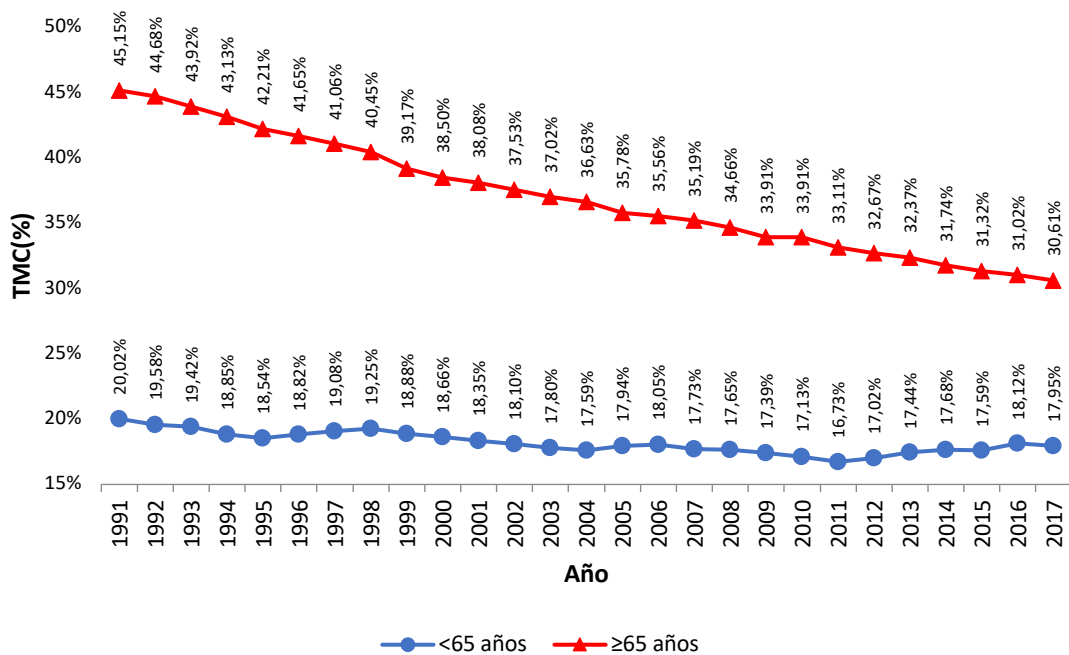


Fuente: INE, Elaboración propia.

**Figura 1. 2. Mortalidad cardiaca en España por sexo, Serie 1991-2017.**

en este sentido el comportamiento de la serie de la tasa de mortalidad cardiaca desde 1991 hasta 2017 muestra tendencia de decrecimiento de la tasa para los  $\geq 65$  años y con algunas fluctuaciones pero con tendencia a disminuir en los  $< 65$  años; para el año 1991 la tasa se ubicó en 45,15% en los  $\geq 65$  años y 20,02% en  $< 65$  años, mientras que para el año 2017 los valores fueron de 30,61% en  $\geq 65$  años y 17,95% en  $< 65$  años, cabe destacar que siempre los  $\geq 65$  años presentaron tasas más altas.<sup>14</sup>

Teniendo en cuenta que en España para el año 2033 se estima que el 25% de la población sea  $\geq 65$  años y que la mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio siguen siendo la más altas, el interés de la presente investigación se centra en analizar la angioplastia coronaria en ancianos, planteándose como



Fuente: INE, Elaboración propia.

**Figura 1. 3. Mortalidad cardiaca en España por grupo de edad, Serie 1991-2017.**

pregunta de investigación, ¿Los pacientes  $\geq 65$  años tratados con angioplastia con stent tienen un perfil clínico, angiográfico y evolución a corto y largo plazo más desfavorable con relación a los  $< 65$  años?.

## **II - JUSTIFICACIÓN**

## II - JUSTIFICACIÓN

Esta investigación tiene gran interés motivado a las características demográficas y el comportamiento de las enfermedades cardiovasculares en España, donde se espera para el año 2033 que el 25% de la población tendrá 65 o más años, es decir 12,3 millones de personas, además la esperanza de vida también se espera se incremente, por otra parte, las enfermedades del aparato circulatorio siguen siendo las principales causas de muerte y estas se incrementan con la edad, por tanto, también es importante conocer como poder dar mejor calidad de vida a los ancianos que se les practique angioplastia con stent sometidos a revascularización percutánea.

Se justifica para determinar los resultados a largo plazo de la angioplastia con stent, en pacientes mayores de 65 años comparando con los menores de 65 años, en términos de mortalidad, de la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización, así como en la incidencia de eventos adversos graves.

El presente estudio también investiga prospectivamente los factores que predicen de forma independiente la mortalidad, la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización y la incidencia de eventos cardíacos adversos mayores, a largo plazo, en pacientes mayores de 65 años con enfermedad coronaria tratados con angioplastia con stent.

A largo plazo, la evolución del tratamiento, depende de la enfermedad coronaria y del segmento donde se implantó el Stent, caracterizado por una estructura metálica en el interior de su pared.

No existen en la literatura muchos estudios en ancianos, que nos informen del seguimiento clínico a largo plazo.

## **III - OBJETIVOS**

### III - OBJETIVOS

#### 2.1. HIPÓTESIS

Los pacientes, mayores de 65 años, tratados con angioplastia con stent tienen un perfil clínico y angiográfico mas desfavorable y unos resultados a corto y largo plazo peores que la angioplastia con stent en menores de 65 años. Esta peor evolución se debe no solo a la mayor edad sino a la presencia en estos pacientes de otros factores clínicos y angiográficos que influyen independientemente en los resultados.

#### 2.2 OBJETIVOS

Para analizar la hipótesis se ha realizado un estudio de seguimiento clínico, con una media de seguimiento de más de 4 años, de los pacientes sometidos a revascularización percutánea, en el laboratorio de Hemodinámica del Hospital Universitario de Valladolid, con el fin de:

- a) Comparar los resultados a largo plazo de la angioplastia con stent en pacientes mayores de 65 años con los menores de 65 años en términos de
  - mortalidad.
  - necesidad de nuevos procedimientos de revascularización.
  - incidencia de eventos adversos graves.
  
- b) Estudiar prospectivamente que factores predicen de forma independiente la mortalidad, la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización y la incidencia de eventos cardíacos adversos mayores, a largo plazo, entre los pacientes mayores de 65 años con enfermedad coronaria tratada con angioplastia con stent.



## **IV - MATERIAL Y MÉTODO**

## IV - MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1. PACIENTES

Durante el periodo de tiempo comprendido entre Junio de 1991 y Junio de 1997 se incluyeron 1029 pacientes consecutivos. A los pacientes incluidos, se les practicó angioplastia con stent, en una lesión por lo menos. Los pacientes fueron divididos en dos grupos uno de mayores de 65 años y otro de menores de esta edad, en el momento de realizar el procedimiento

### 4.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional y analítico de cohortes. Los datos fueron incluidos en una hoja de cálculo (Microsoft Excel) recogiendo 106 variables. De estas variables, 6 corresponden a datos demográficos, 5 a factores de riesgo, 2 a historia cardiológico previa, 5 a características clínicas, 15 a localización de la lesión culpable, 18 a las características angiográficas, 12 a resultados y complicaciones, 17 a datos angiográficos del procedimiento, 12 a datos de seguimiento al sexto mes y 13 de datos de seguimiento a largo plazo.

Los datos de cada variable del seguimiento, han sido recogidos a partir del contenido de la historia clínica de la consulta o de la información telefónica, confirmada por la visita " in situ" de los registros que describen el evento en el lugar donde fueron tratados o de los documentos que lo acrediten .

### 4.3. PROCEDIMIENTO DE IMPLANTACIÓN DEL STENT

Se utilizaron 9 tipos de stent (Palmaz-Schatz, Wiktor, Wallstent, Multilink, Ave, Jostent, Nir, Crown y Xt-Bard ) siendo la mayoría de los implantes del tipo de Palmaz-Schatz. Se utilizaron dispositivos que bien venían premontados sobre el cateter balón o se montaron durante el procedimiento.

Las características de la lesión se definieron de acuerdo con los criterios modificados del American College of Cardiology y el American Heart Association.

El análisis cuantitativo de las lesiones (Diámetro de referencia, diámetro lumínal mínimo y porcentaje de la estenosis) previo al procedimiento y postimplante se realizó mediante un sistema de cuantificación directo (Hicor, Siemens).

Todos los pacientes recibieron aspirina, entre 200 y 500 mgr., antes de la implantación del stent y posteriormente de forma crónica. Se les administró un bolo de heparina sódica intravenoso, de entre 7,500 y 10,000 UI una vez colocado el introductor arterial. El tratamiento antitrombótico fue diferente a lo largo del estudio, inicialmente hasta Octubre del 93, la heparina sódica se continuó administrando hasta conseguir un nivel útil de anticoagulación oral. Después de este periodo, el uso de la heparina se limitó al procedimiento, usándose después del mismo solamente antiagregantes plaquetarios (Aspirina indefinidamente junto con ticlopidina 250 mgr dos veces diarias durante el primer mes)

#### 4.4. SEGUIMIENTO INTRAHOSPITALARIO Y A LARGO PLAZO

Durante la estancia hospitalaria se registraron las complicaciones cardiacas mayores (Muerte, revascularización quirúrgica coronaria urgente, infarto de miocardio postprocedimiento) y la oclusión aguda o subaguda del stent.

Después del alta hospitalaria, se hizo un seguimiento prospectivo de los pacientes. El seguimiento clínico a largo plazo se realizó en las consultas externas de cardiología o mediante una entrevista telefónica con el paciente. Se registro cualquier complicación cardiaca mayor (Muerte, infarto de miocardio o revascularización) durante el periodo de seguimiento.

Se realizo un nuevo cateterismo con angiografía coronaria a los 6 meses, como parte del protocolo del Servicio de Cardiología, calculándose el porcentaje de reestenosis, usando el método previamente descrito para el análisis cuantitativo.

#### 4.5. DEFINICIONES

Buen resultado angiográfico: Buena implantación del stent con una estenosis residual menor del 20%.

Buen resultado clínico: Buen resultado angiográfico inmediato sin complicaciones cardíacas mayores ( Infarto de miocardio, cirugía coronaria o muerte), o oclusión aguda o subaguda del stent durante la hospitalización.

Revascularización completa: Revascularización de todas las estenosis mayores del 70% en las arterias principales y sus ramas mayores.

Infarto de miocardio postprocedimiento: Aparición de nuevas ondas q en el electrocardiograma o la elevación de la creatinfosfokinasa por encima del doble del valor normal.

Reestenosis del stent: Reducción de la luz del vaso en el segmento stentado igual o mayor del 50%, en la angiografía realizada a los 6 meses.

Complicaciones cardíacas mayores: Muerte, infarto de miocardio, o la necesidad de revascularización.

#### 4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis descriptivo de todas las variables, con un estudio comparativo en los dos grupos de edad definidos anteriormente; las variables categóricas se expresan en porcentajes y las continuas como valor medio  $\pm$  desviación estándar.

Se utilizaron como medidas de efecto el riesgo relativo (Para la variable resultado reestenosis) y el "Hazard Ratio" cuando se analizan variables con componente temporal, siempre con su intervalo de confianza al 95%.

Para la comparación de variables categóricas se empleó el Chi-cuadrado o el test de Fisher; mientras que para las variables cuantitativas se utilizó la prueba "t" de Student o el análisis de la varianza.

Las variables de tiempo a evento, como el análisis de sobrevivencia, se analizaron mediante la técnica de Kaplan- Meier y se completaron con el test de log-rank; asimismo, se utilizó el análisis multivariante de los predictores de eventos adversos durante el seguimiento, mediante modelos de regresión de Cox; para los análisis se utilizó el software estadístico SPSS (Versión 23.o SPSS Inc., Chicago, Illinois), la significancia estadística se alcanzó si  $p$ -valor $<0,05$ .

#### 4.7.VARIABLES ANALIZADAS

Análisis univariante de variables cualitativas relacionadas con la mortalidad en el seguimiento. Pacientes fallecidos.

VARIABLES: Sexo( Mujeres o Varones), Hipertensión Arterial(No o Si), Colesterol(No o Si), Diabetes Mellitus( No o Si), Tabaquismo(No o Si), Infarto Agudo de Miocardio previo(No o Si), Insuficiencia Cardíaca previa(No o Si), Indicación secundaria(No o Si), Tronco Coronario Izquierdo(No o Si), arteria Descendente Anterior(No o Si), Circunfleja(No o Si), Coronaria Derecha(No o Si), Injerto coronario(No o Si), Lesión AB(No o Si), Lesión AB1(No o Si), Lesión Irregular(No o Si), Lesión Excéntrica(No o Si), Lesión Larga(No o Si), Lesión con Calcio(No o Si), Lesión en Curva(No o Si), Lesión Bifurcada(No o Si), Pretest(No o Si), Multivazo(No o Si), cateterismo Electivo(No o Si), Angioplastia Coronaria Percutánea complicada(No o Si) Resultado subóptimo(No o Si), Stent Palmaz-Schatz(No o Si), Wiktor(No o Si), Wallstent(No o Si), Heparina(No o Si), Clexane(No o Si), Acido Acetil Salicílico(No o Si), otra Angioplastia Coronaria Percutánea(Si o No) , Cirugía(Si o No), Infarto Agudo de Miocardio(Si o No), Obstrucción Subaguda(Si o No), Complicación(Si o No)

Análisis univariante de variables cuantitativas relacionadas con la mortalidad en el seguimiento.

En vivos y Muertos con porcentaje.

VARIABLES: Edad, Fracción de Eyección, Longitud del Stent, Número de Inflados. Atmosferas, Diámetro de referencia, Diámetro Luminal Medio predilatación, Predilatación %, Diámetro del Balón, Diámetro Luminal Medio postdilatación, Postdilatación %.

Análisis univariante de variables cualitativas relacionadas con la mortalidad total. Pacientes fallecidos.

Variables: Sexo( Mujeres o Varones), Hipertensión Arterial(No o Si), Colesterol(No o Si), Diabetes Mellitus( No o Si), Tabaquismo(No o Si), Infarto Agudo de Miocardio previo(No o Si), Insuficiencia Cardíaca previa(No o Si), Indicación secundaria(No o Si), Tronco Coronario Izquierdo(No o Si), arteria Descendente Anterior(No o Si), Circunfleja(No o Si), Coronaria Derecha(No o Si), Injerto coronario(No o Si), Lesión AB(No o Si), Lesión AB1(No o Si), Lesión Irregular(No o Si), Lesión Excéntrica(No o Si), Lesión Larga(No o Si), Lesión con Calcio(No o Si), Lesión en Curva(No o Si), Lesión Bifurcada(No o Si), Pretest(No o Si), Multivazo(No o Si), cateterismo Electivo(No o Si), Angioplastia Coronaria Percutánea complicada(No o Si) Resultado subóptimo(No o Si), Stent Palmaz-Schatz(No o Si), Wiktor(No o Si), Wallstent(No o Si), Heparina(No o Si), Clexane(No o Si), Ácido Acetil Salicílico(No o Si), otra Angioplastia Coronaria Percutánea(Si o No) , Cirugía(Si o No), Infarto Agudo de Miocardio(Si o No), Obstrucción Subaguda(Si o No), Complicación(Si o No)

Análisis univariante de variables cuantitativas relacionadas con la mortalidad total.

En vivos y Muertos con porcentaje.

Variables: Edad, Fracción de Eyección, Longitud del Stent, Número de Inflados. Atmosferas, Diámetro de referencia, Diámetro Luminal Medio predilatación, Predilatación %, Diámetro del Balón, Diámetro Luminal Medio postdilatación, Postdilatación %.

Análisis univariante de variables cualitativas relacionadas con la revascularización. Pacientes fallecidos.

Variables: Sexo( Mujeres o Varones), Hipertensión Arterial(No o Si), Colesterol(No o Si), Diabetes Mellitus( No o Si), Tabaquismo(No o Si), Infarto Agudo de Miocardio previo(No o Si), Insuficiencia Cardíaca previa(No o Si), Indicación secundaria(No o Si), Tronco Coronario Izquierdo(No o Si), arteria Descendente Anterior(No o Si), Circunfleja(No o Si), Coronaria Derecha(No o Si), Injerto coronario(No o Si), Lesión AB(No o Si), Lesión AB1(No o Si), Lesión Irregular(No o Si), Lesión Excéntrica(No o Si), Lesión Larga(No o Si), Lesión con Calcio(No o Si), Lesión en Curva(No o Si), Lesión Bifurcada(No o Si),

Pretest(No o Si), Multivaso(No o Si), cateterismo Electivo(No o Si), Angioplastia Coronaria Percutanea complicada(No o Si) Resultado suboptimo(No o Si), Stent Palmaz-Schatz(No o Si), Wiktor(No o Si), Wallstent(No o Si), Heparina(No o Si), Clexane(No o Si), Acido Acetil Salicilico(No o Si), otra Angioplastia Coronaria Percutanea(Si o No) , Cirugia(Si o No), Infarto Agudo de Miocardio(Si o No), Obstrucción Subaguda(Si o No), Complicación(Si o No)

Análisis univariante de variables cuantitativas relacionadas con la revascularización.

En vivos y Muertos con porcentaje.

Variables: Edad, Fracción de Eyección, Longitud del Stent, Número de Inflados. Atmosferas, Diámetro de referencia, Diámetro Luminal Medio predilatación, Predilatación %, Diámetro del Balon, Diámetro Luminal Medio postdilatación, Postdilatación %.

Análisis univariante de variables cualitativas relacionadas con la revascularización a la lesión tratada. Pacientes fallecidos.

Variables: Sexo( Mujeres o Varones), Hipertensión Arterial(No o Si), Colesterol(No o Si), Diabetes Mellitus( No o Si), Tabaquismo(No o Si), Infarto Agudo de Miocardio previo(No o Si), Insuficiencia Cardíaca previa(No o Si),

Indicación secundaria(No o Si), Tronco Coronario Izquierdo(No o Si), arteria Descendente Anterior(No o Si), Circunfleja(No o Si), Coronaria Derecha(No o Si), Injerto coronario(No o Si), Lesión AB(No o Si), Lesión AB1(No o Si), Lesión Irregular(No o Si), Lesión Excéntrica(No o Si), Lesión Larga(No o Si), Lesión con Calcio(No o Si), Lesión en Curva(No o Si), Lesión Bifurcada(No o Si), Pretest(No o Si), Multivaso(No o Si), cateterismo Electivo(No o Si), Angioplastia Coronaria Percutanea complicada(No o Si) Resultado suboptimo(No o Si), Stent Palmaz-Schatz(No o Si), Wiktor(No o Si), Wallstent(No o Si), Heparina(No o Si), Clexane(No o Si), Acido Acetil Salicilico(No o Si), otra Angioplastia Coronaria Percutanea(Si o No) , Cirugia(Si o No), Infarto Agudo de Miocardio(Si o No), Obstrucción Subaguda(Si o No), Complicación(Si o No)

Análisis univariante de variables cuantitativas relacionadas con la revascularización a la lesión tratada.

En vivos y Muertos con porcentaje.

Variables: Edad, Fracción de Eyección, Longitud del Stent, Número de Inflados. Atmosferas, Diámetro de referencia, Diámetro Luminal Medio predilatación, Predilatación %, Diámetro del Balon, Diámetro Luminal Medio postdilatación, Postdilatación %.

Análisis univariante de variables cualitativas relacionadas con la revascularización a otra lesión. Pacientes fallecidos.

Variables: Sexo( Mujeres o Varones), Hipertensión Arterial(No o Si), Colesterol(No o Si), Diabetes Mellitus( No o Si), Tabaquismo(No o Si), Infarto Agudo de Miocardio previo(No o Si), Insuficiencia Cardíaca previa(No o Si), Indicación secundaria(No o Si), Tronco Coronario Izquierdo(No o Si), arteria Descendente Anterior(No o Si), Circunfleja(No o Si), Coronaria Derecha(No o Si), Injerto coronario(No o Si), Lesión AB(No o Si), Lesión AB1(No o Si), Lesión Irregular(No o Si), Lesión Excéntrica(No o Si), Lesión Larga(No o Si), Lesión con Calcio(No o Si), Lesión en Curva(No o Si), Lesión Bifurcada(No o Si), Pretest(No o Si), Multivazo(No o Si), cateterismo Electivo(No o Si), Angioplastia Coronaria Percutánea complicada(No o Si) Resultado subóptimo(No o Si), Stent Palmaz-Schatz(No o Si), Wiktor(No o Si), Wallstent(No o Si), Heparina(No o Si), Clexane(No o Si), Acido Acetil Salicílico(No o Si), otra Angioplastia Coronaria Percutánea(Si o No) , Cirugía(Si o No), Infarto Agudo de Miocardio(Si o No), Obstrucción Subaguda(Si o No), Complicación(Si o No)



Análisis univariante de variables cuantitativas relacionadas con la revascularización a otra lesión.

En vivos y Muertos con porcentaje.

VARIABLES: Edad, Fracción de Eyección, Longitud del Stent, Número de Inflados. Atmosferas, Diámetro de referencia, Diámetro Luminal Medio predilatación, Predilatación %, Diámetro del Balon, Diámetro Luminal Medio postdilatación, Postdilatación %.

Análisis univariante de variables cualitativas relacionadas con los eventos cardiacos adversos mayores en el seguimiento. Pacientes fallecidos.

VARIABLES: Sexo( Mujeres o Varones), Hipertensión Arterial(No o Si), Colesterol(No o Si), Diabetes Mellitus( No o Si), Tabaquismo(No o Si), Infarto Agudo de Miocardio previo(No o Si), Insuficiencia Cardiaca previa(No o Si), Indicación secundaria(No o Si), Tronco Coronario Izquierdo(No o Si), arteria Descendente Anterior(No o Si), Circunfleja(No o Si), Coronaria Derecha(No o Si), Injerto coronario(No o Si), Lesión AB(No o Si), Lesión AB1(No o Si), Lesión Irregular(No o Si), Lesión Excéntrica(No o Si), Lesión Larga(No o Si), Lesión con Calcio(No o Si), Lesión en Curva(No o Si), Lesión Bifurcada(No o Si), Pretest(No o Si), Multivazo(No o Si), cateterismo Electivo(No o Si), Angioplastia Coronaria Percutanea complicada(No o Si) Resultado suboptimo(No o Si), Stent Palmaz-Schatz(No o Si), Wiktor(No o Si), Wallstent(No o Si), Heparina(No o Si), Clexane(No o Si), Acido Acetil Salicilico(No o Si), otra Angioplastia Coronaria Percutanea(Si o No) , Cirugia(Si o No), Infarto Agudo de Miocardio(Si o No), Obstrucción Subaguda(Si o No), Complicación(Si o No)

Análisis univariante de variables cuantitativas relacionadas con los eventos cardiacos adversos mayores en el seguimiento.

En vivos y Muertos con porcentaje.

VARIABLES: Edad, Fracción de Eyección, Longitud del Stent, Número de Inflados. Atmosferas, Diámetro de referencia, Diámetro Luminal Medio predilatación, Predilatación %, Diámetro del Balon, Diámetro Luminal Medio postdilatación, Postdilatación %.

## **V - RESULTADOS**

## V - RESULTADOS

### 5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Se analizaron 1029 pacientes tratados con angioplastia con stent, de los cuales 53,35% (549 pacientes) presentaron edad <65 años y 46,65% (480 pacientes) ≥65 años.

El perfil clínico de los pacientes presentó edad promedio de 54 años para el grupo <65 años y 70,50 años para el grupo ≥65 años.

Las proporciones en cuanto al sexo, mostraron diferencias significativas con p-valor 0,000 al comparar en los grupos de edad, donde la proporción del sexo masculino fue de 91,07% para el grupo <65 años vs 73,54% para el grupo ≥65 años, mientras la proporción del sexo femenino fue de 8,93% para el grupo <65 años vs 26,46% para el grupo ≥65 años.

La incidencia de algunos de los factores de riesgo coronario presentó diferencias significativas al comparar entre los grupos de edad.

La frecuencia de pacientes hipercolesterolémicos fue significativa, con p-valor 0,000, siendo 45,54% para el grupo <65 años vs 29,79% para el grupo ≥65 años.

La frecuencia de pacientes con diabetes mellitus presentó significancia, con p-valor 0,008, siendo 9,84% para el grupo <65 años vs 15,42% para el grupo ≥65 años.

La frecuencia de pacientes fumadores presentó significancia, con p-valor 0,000, siendo 70,13% para el grupo <65 años vs 36,04% para el grupo ≥65 años.

La frecuencia de hipertensos no presentó significancia al comparar por grupo de edad, observándose 35,15% para el grupo <65 años y 40,00% para el grupo ≥65 años.

En cuanto a los antecedentes de infarto de miocardio (IAM), no se obtuvieron resultados concluyentes, ya que el p-valor fue de 0,05, siendo igual al nivel de significación empleado, no obstante la presencia de antecedentes de IAM fue de 47,36% para el grupo <65 años y 41,25% para el grupo ≥65 años.

En los antecedentes de insuficiencia cardiaca hubo diferencias significativas, con p-valor 0,009, siendo de 3,46% para el grupo <65 años vs 7,08% para el grupo ≥65 años. (Tabla 5.1)

#### 5.2. Características angiográficas.

En lo referente a la localización de la lesión culpable, la arteria descendente anterior fue la más frecuente tratada con angioplastia con stent, presentando diferencias significativas al comparar los dos grupos de edad, con p-valor 0,030, siendo la frecuencia de 60,66% para el grupo <65 años vs 53,96% para el grupo ≥65 años.

También la angioplastia de la arteria coronaria derecha presentó diferencias significativas al comparar los dos grupos de edad, con p-valor 0,001, siendo la frecuencia de 36,25% para el grupo <65 años vs 26,67% para el grupo ≥65 años.

La frecuencia de enfermedad multivaso presentó diferencias significativas al comparar por grupos de edad, con p-valor 0,000, donde las proporciones de la enfermedad fueron 57,92% para <65 años vs 69,79% para ≥65 años.

Características clínicas	Grupo de edad		p-valor
	< 65 n=549	≥ 65 n=480	
Edad (media (DE)) años	54,00 (8,00)	70,50 (4,00)	-
Rango edad (Mín-Máx) años	27-64	65-87	-
Sexo (n (%))			
Masculino	500 (91,07)	353 (73,54)	0,000*
Femenino	49 (8,93)	127 (26,46)	
HTA (n (%))	193 (35,15)	192 (40,00)	0,121
Hipercolesterolémicos (n (%))	250 (45,54)	143 (29,79)	0,000*
DM (n (%))	54 (9,84)	74 (15,42)	0,008*
Fumadores (n (%))	385 (70,13)	173 (36,04)	0,000*
IAM previo (n (%))	260 (47,36)	198 (41,25)	0,050**
IC previa (n (%))	19 (3,46)	34 (7,08)	0,009*

Nota: \* diferencias significativas en las proporciones p-valor<0,05, \*\* resultados no concluyentes p-valor=0,05; basada en la prueba de homogeneidad del estadístico chi-cuadrado

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.1. Características clínicas de los pacientes tratados con angioplastia con stent, por grupos de edad.**

No hubo diferencias significativas en la angioplastia sobre lesiones en el tronco coronario, la arteria circunfleja y los puentes aortocoronarios.

Respecto a las características morfológicas angiográficas, el porcentaje de lesiones complejas (irregulares, excéntricas, largas, con calcio, en curva y bifurcadas) fue similar en los dos grupos de edad. Por el contrario, el diámetro de referencia presentó diferencias significativas al comparar ambos grupos de edad, con p-valor 0,001, siendo las medias del diámetro de 3,48mm para el grupo <65 años vs 3,35 mm para ≥65 años. El diámetro luminal mínimo y porcentaje de estenosis, no mostró diferencias significativas entre los dos grupos.

La fracción de eyección fue similar en los dos grupos de edad, siendo de 60,20% para <65 años y 61,20% para ≥65 años.

Se obtuvo un resultado angiográfico óptimo tras el procedimiento en un porcentaje similar de pacientes en ambos grupos, siendo 7,65% para <65 años y 10,42% para ≥65 años. (Tabla 5.2)

### 5.3. Complicaciones en la fase aguda.

No presentaron diferencias significativas al comparar los dos grupos de edad, sin embargo, la más frecuente correspondió a la necesidad de otra angioplastia coronaria transluminal percutánea, con 43,72% para <65 años y 40,00% para ≥65 años, seguido de complicaciones vasculares con 4,55% para <65 años y 6,88% para ≥65 años. (Tabla 5.3)

### 5.4. Características técnicas.

En lo que atañe al procedimiento, el stent de Palmaz-Schatz fue el más usado en los dos grupos de edad, 69,03% en <65 años y 67,50% en ≥65 años.

El diámetro luminal mínimo postangioplastia presentó diferencias significativas al comparar los dos grupos de edad, con p-valor 0,001, siendo las medias de 3,44 mm para <65 años vs 3,33 mm para ≥65 años. El diámetro de balón, también presentó diferencias significativas con p-valor 0,001, las medias fueron 3,48 mm para <65 años vs 3,35 mm para ≥65 años.

En lo que respecta al número de dilataciones, la presión alcanzada en atmósferas y la longitud del segmento tratado con stent, no se observaron diferencias significativas por grupos de edad. (Tabla 5.4)

Características angiográficas	Grupo de edad		p-valor
	< 65 n=549	≥ 65 n=480	
<b>Localización de la lesión</b>			
TCl (n (%))2/	8 (1,46)	5 (1,04)	0,552
DA (n (%))2/	333 (60,66)	259 (53,96)	0,030*
CX (n (%))2/	82 (14,94)	78 (16,25)	0,562
CD (n (%))2/	199 (36,25)	128 (26,67)	0,001*
Injerto (n (%))2/	5 (0,91)	10 (2,08)	0,117
<b>Morfológicas</b>			
Diámetro de referencia (media (DE))1/ mm	3,48 (0,50)	3,35 (0,62)	0,000**
Irregular (n (%))2/	226 (41,17)	181 (37,71)	0,258
Excéntrica (n (%))2/	471 (85,79)	395 (82,29)	0,125
Larga (n (%))2/	65 (11,84)	70 (14,58)	0,193
Calcio (n (%))2/	36 (6,56)	43 (8,96)	0,149
Curva (n (%))2/	44 (8,01)	52 (10,83)	0,121
Bifurcada (n (%))2/	32 (5,83)	21 (4,38)	0,293
Fracción de eyección (media (DE))1/ %	60,20 (13)	61,20 (12)	0,202
Enfermedad multivaso (n (%))2/	318 (57,92)	335 (69,79)	0,000*
Resultado angiográfico óptimo (n (%))2/	42 (7,65)	50 (10,42)	0,121

Nota: TCl=tronco coronario izquierdo, DA=arteria descendente anterior, CX=arteria circunfleja, CD=arteria coronaria derecha; \* diferencias significativas en las proporciones p-valor<0,05, 2/ basada en la prueba de homogeneidad del estadístico chi-cuadrado; \*\* diferencias significativas en las medias p-valor<0,05; 1/=basada en la prueba t muestras independientes

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.2. Características angiográficas de los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.**

#### 5.5. Complicaciones intrahospitalarias.



La mortalidad intrahospitalaria presentó diferencias significativas al comparar los dos grupos de edad, con p-valor 0,001, siendo la mortalidad de 1,28% para <65 años vs 4,58% para ≥65 años.(Tabla 4.5)

No se encontraron diferencias en la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización, así como para oclusión aguda y subaguda e infarto agudo de miocardio al comparar los dos grupos de edad. Las frecuencias de estas complicaciones resultaron ser para la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización 2,73%para<65 años y 1,46% para ≥65 años. Otras complicaciones como la oclusión aguda y subaguda, el porcentaje fue 3,28% para <65 años y 3,33% para ≥65 años. El infarto agudo de miocardio (IAM) en el procedimiento, fue del 2,19% para <65 años y 1,67% para ≤65 años. (Tabla 5.5)

Complicaciones fase aguda	Grupo de edad		p-valor
	< 65 n=549	≥ 65 n=480	
Otra ACTP (n (%))	240 (43,72)	192 (40,00)	0,228
Cirugía (n (%))	15 (2,73)	7 (1,46)	0,159
IAM (n (%))	12 (2,19)	8 (1,67)	0,547
Oclusión subaguda (n (%))	18 (3,28)	16 (3,33)	0,961
Complicaciones vasculares (n (%))	25 (4,55)	33 (6,88)	0,107

Nota:ACTP : angioplastia coronaria transluminal percutánea, IAM : Infarto agudo de miocardio basada en la prueba de homogeneidad del estadístico chi-cuadrado

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.3. Complicaciones fase aguda de los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupo de edad.**

Características técnicas del procedimiento	Grupo de edad		p-valor
	< 65 n=549	≥ 65 n=480	
Stent de Palmaz-Schatz (n (%))2/	379 (69,03)	324 (67,50)	0,598
Longitud del segmento tratado (media (DE))1/	20,80 (12,00)	21,90 (13,00)	0,159
Nº. de inflados (media (DE))1/	3,00 (1,80)	3,10 (1,90)	0,387
Presión máxima (Atm.) (media (DE))1/	12,60 (3,00)	12,50 (3,00)	0,594
DLM postangioplastia (media (DE))1/	3,44 (0,51)	3,33 (0,55)	0,001*
Diámetro del balón (media (DE))1/	3,48 (0,59)	3,35 (0,62)	0,001*

Nota: DLM=Diámetro luminal mínimo; \*diferencias significativas en la media p-valor<0,05, 1/basada en la prueba t de muestras independientes; 2/ basada en la prueba de homogeneidad del estadístico chi-cuadrado

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.4. Características técnicas y del procedimiento en los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.**

#### 5.6. Causas de muerte intrahospitalaria.

Entre las principales causas de muerte, la más frecuente fue la cardiaca para ambos grupos, con 71,43% para <65 años y 35,00% para ≥65 años. (Fig. 4.1)

La insuficiencia renal aguda e infección postcirugía, con la misma frecuencia en ambas de 14,29%, se observó solo para <65 años.

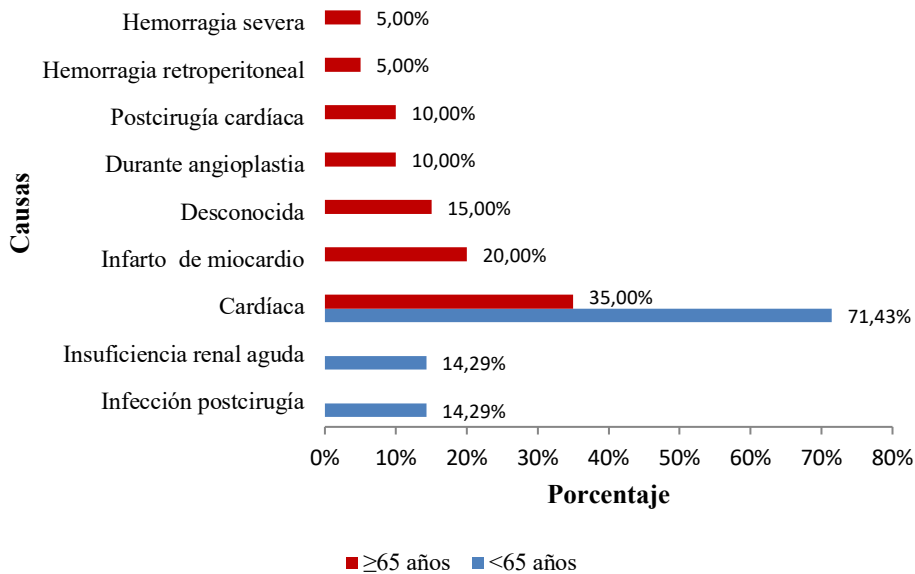
Mientras que otras complicaciones intrahospitalarias como el IAM, con una frecuencia del 20%, causa desconocida con el 15%, durante angioplastia con el 10%, postcirugía de revascularización con el 10%, hemorragia retroperitoneal con el 5% y hemorragia severa con el 5%, solo las padecieron los ≥65 años. (Fig. 5.1)

Complicaciones intrahospitalarias	Grupo de edad		p-valor
	< 65 n=549	≥ 65 n=480	
Mortalidad intrahospitalaria (n (%))	7 (1,28)	22 (4,58)	0,001*
Necesidad de N. P. De R (n (%))	15 (2,73)	7 (1,46)	0,159
Oclusión subaguda (n (%))	18 (3,28)	16 (3,33)	0,961
IAM (n (%))	12 (2,19)	8 (1,67)	0,547

Nota:\* diferencias significativas en las proporciones p-valor<0,05; basada en la prueba de homogeneidad del estadístico chi-cuadrado

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.5. Complicaciones intrahospitalarias en los pacientes tratados con angioplastia con stent en los dos grupos de edad.**



Fuente: Elaboración del autor

**Figura 5.1. Causas de muerte intrahospitalaria en los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.**

#### 5.7. Seguimiento clínico y angiográfico a los 6 meses.

El seguimiento clínico y angiográfico a los 6 meses fue de 918 pacientes.

No hubo diferencias entre los dos grupos, en el número de pacientes que estaban asintomáticos a los seis meses de seguimiento, 76% para  $\geq 65$  años y 77% para  $< 65$  años, (p-valor 0.98).

Se realizó prueba de esfuerzo al sexto mes al 74% de los pacientes, siendo positiva en el 22% para pacientes  $\geq 65$  años y 19% para pacientes  $< 65$  años.

El seguimiento angiográfico a los 6 meses se realizó en el 96% de las lesiones tratadas, no evidenciándose una diferencia significativa en la incidencia de reestenosis, siendo del 26% para  $\geq 65$  años y 29% para  $< 65$  años ( p-valor 0.37).

#### 5.8. Mortalidad durante el seguimiento.

Durante el seguimiento se observó una mortalidad general del 8,93% (82 fallecidos), observándose diferencias significativas al comparar por grupos de edad, con p-valor 0,000, siendo la mortalidad de 5,04% para  $< 65$  años vs 13,93% para  $\geq 65$  años. (Tabla 4.6)

Por otra parte, el tiempo de seguimiento presentó diferencias significativas entre los dos grupos de edad, con p-valor 0,000, siendo las medias de 51 meses para  $< 65$  años vs 45 meses para  $\geq 65$  años. (Tabla 5.6)

#### 5.9. Mortalidad total.

La mortalidad durante el ingreso y durante el seguimiento fue de 10,79% (111), con una distribución en los dos grupos de edad de 6,01% para <65 años y 16,25% para ≥65 años. (Fig. 5.2)

De las 78 muertes ocurridas en el grupo de edad ≥65 años (Fig.4.3), 55,26% fueron por causas relacionadas con el corazón, de las cuales el 18,42% correspondía a causas cardíacas que no se pudo precisar, 14,47% a infarto agudo de miocardio, otras causas cardiológicas 13,16%, muerte súbita 5,26%, postcirugía cardíaca 2,63% e insuficiencia cardíaca 1,32%. (Fig. 5.3)

Mortalidad durante el seguimiento	Grupo de edad		p-valor
	< 65 n=516	≥ 65 n=402	
Muerte seguimiento (n (%))1/	26 (5,04)	56 (13,93)	0,000*
Tiempo seguimiento (media (DE))2/ meses	51 (21)	45 (24)	0,000**

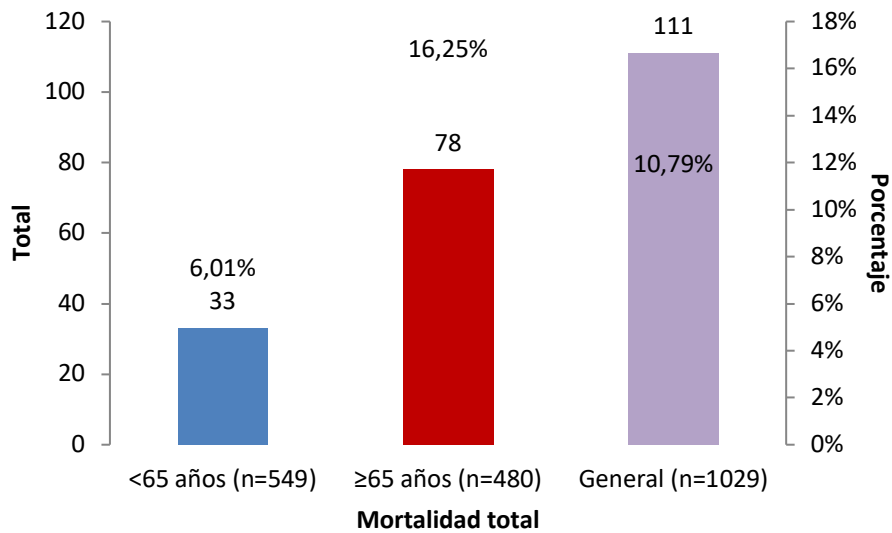
Nota: \* diferencias significativas en las proporciones, \*\* diferencias significativas en las medias p-valor<0,05; 1/= basada en la prueba de homogeneidad del estadístico chi-cuadrado,2/=basada en la prueba t muestras independientes

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.6. Mortalidad durante el seguimiento, en los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.**

Por otras causas no relacionadas al corazón, destacan el cáncer con 22,37%, el accidente cerebrovascular con 5,26%, la insuficiencia renal con el 3,95%, y la neumonía con 2,63%.

Para el grupo de edad <65 años (Fig. 5.5), se observó 59,09% de las muertes relacionadas con el corazón, destacando otras causas cardiológicas 22,73%, infarto agudo al miocardio

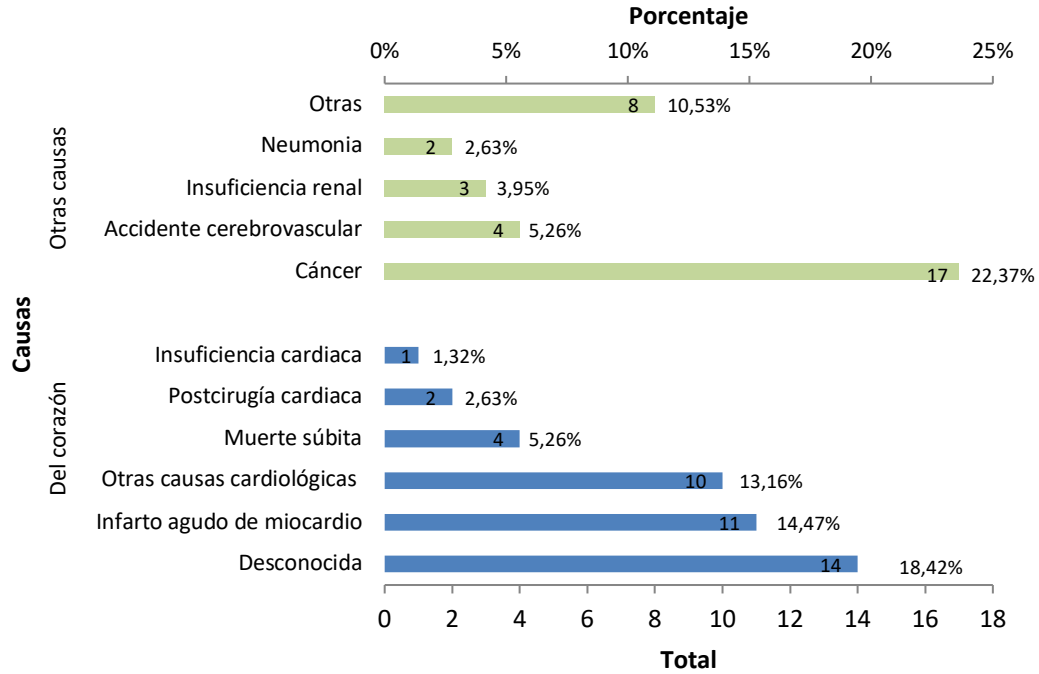


Fuente: Elaboración del autor

**Figura 5.2. Mortalidad total en los pacientes tratados con angioplastia con stent por grupos de edad.**

Teniendo en cuenta la mortalidad por cáncer en los pacientes  $\geq 65$  se observó 23,53% cáncer de pulmón, 11,76% cáncer de estomago e igual porcentaje para linfoma y cáncer de origen desconocido, 5,88% cáncer de esófago e igual valor para colón, próstata, páncreas, labio, hepático y ovarios (Fig. 5.4).

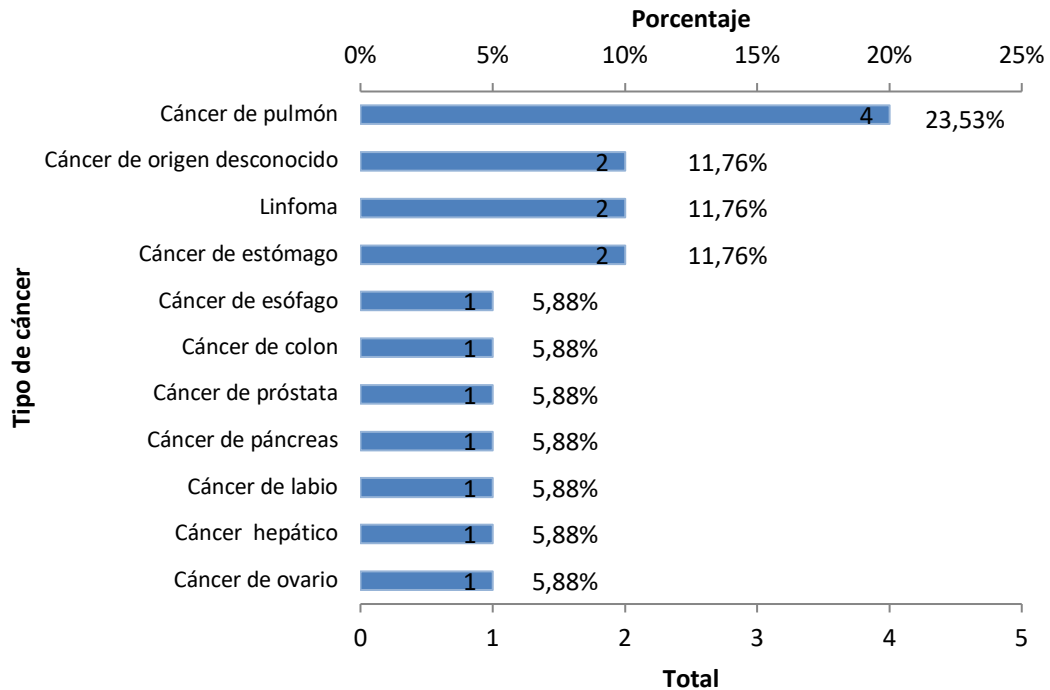
13,64%, causas desconocidas 13.64%, durante la cirugía cardiaca 4,55% e igual porcentaje para postcirugía cardiaca.



Fuente: Elaboración del autor

**Figura 5.3. Causa de mortalidad total en pacientes  $\geq 65$  años tratados con angioplastia con stent.**

Mientras por otras causas no relacionadas al corazón, para el grupo de edad  $< 65$  años, destacan el cáncer con 22,73%, el accidente cerebrovascular con 4,55% e igual valor para la insuficiencia renal. La mortalidad por cáncer entre los pacientes  $< 65$  años la más recurrente fue el cáncer de estómago 40%, seguido de cáncer de pulmón, de origen desconocido y linfoma, cada uno con 25% (Fig. 5.6).



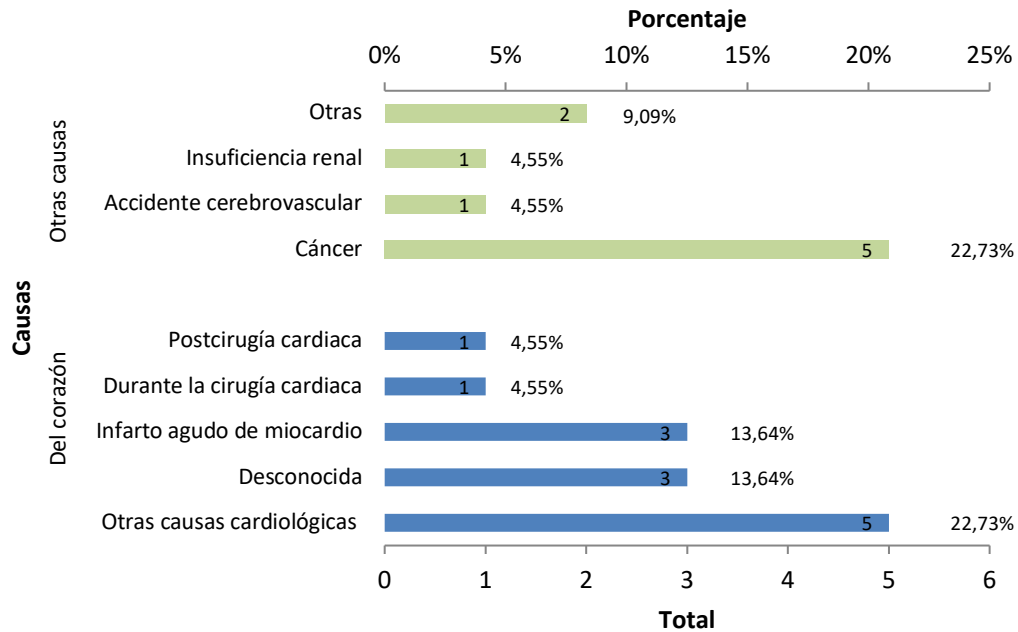
Fuente: Elaboración del autor

**Figura 5.4. Causa de mortalidad por tipo de cáncer en pacientes  $\geq 65$  años tratados con angioplastia con stent.**

#### 5.10. Relación multivariante con la mortalidad.

La tabla 5.7 muestra la relación multivariante de las variables edad  $\geq 65$  años, angioplastia indicada por síndrome coronario agudo (SCA), longitud del segmento tratado con stent, fracción de eyección y enfermedad multivaso, con la mortalidad identificadas mediante la regresión de Cox.

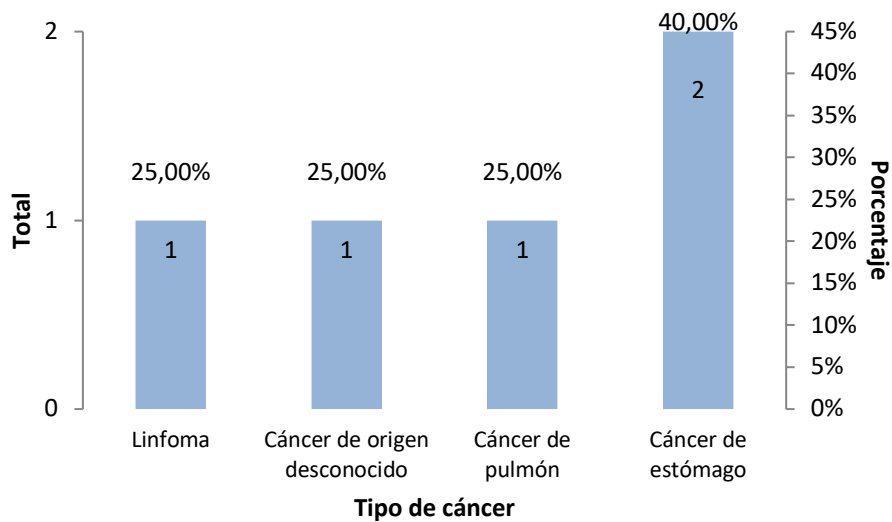




Fuente: Elaboración del autor

**Figura 5.5. Causa de mortalidad total en pacientes <65 años tratados con angioplastia con stent.**

La edad presentó relación con la mortalidad con p-valor 0,020, donde los pacientes con edad  $\geq 65$  años presentaron un 65% (HR=1,65; IC (1,27-2.15)) más de probabilidad de morir que los pacientes <65 años.



Fuente: Elaboración del autor

**Figura 5.6. Causa de mortalidad por tipo de cáncer en pacientes <65 años tratados con angioplastia con stent.**

La angioplastia por síndrome coronario agudo (angina inestable o infarto de miocardio), presentó relación con la mortalidad con p-valor 0,033, donde los pacientes con angioplastia por síndrome coronario agudo presentaron 34% (HR=1,34; IC (1,02-1,77)) más probabilidad de morir.

Por cada mm que aumentaba la longitud del segmento tratado con stent se incrementaba la mortalidad un 2 % (HR=1,02; IC (1,00-1,04, p-valor 0,008).

Mientras que por el incremento de cada unidad por ciento de la fracción de eyección, la mortalidad disminuía en 4% (HR=0,96; IC (0,94-0,98, p-valor 0,000).

La presencia de enfermedad multivaso, se relacionó con la mortalidad con p-valor 0,002, donde los pacientes con enfermedad multivaso presentaron 62% (HR=1,62; IC (1,19-2,21)) más probabilidad de morir. (Tabla 5.7)

Variables	Hazard Ratio (HR)	IC-HR 95%		p-valor
		LI	Ls	
Edad ≥ 65 años	1,65**	1,27	2,15	0,020*
Angioplastia indicada por SCA	1,34**	1,02	1,77	0,033*
Longitud del segmento tratado con stent	1,02**	1,00	1,04	0,008*
Fracción de eyección	0,96**	0,94	0,98	0,000*
Enfermedad multivaso	1,62**	1,19	2,21	0,002*

Nota: \* Variable predictora de mortalidad p-valor<0,05; \*\* HR significativo; basada en modelo de regresión de Cox.

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.7. Relación multivariante con la mortalidad de pacientes tratados con angioplastia con stent.**

#### 5.11. Relación multivariante con la necesidad de revascularización.

A lo largo del seguimiento 180 pacientes necesitaron algún nuevo procedimiento de revascularización (cirugía coronaria o angioplastia). La tabla 4.8 muestra la relación multivariante de las variables edad ≥ 65 años, longitud del segmento tratado con stent, diámetro de la arteria, enfermedad multivaso e infarto previo, con la revascularización identificadas mediante la regresión de Cox.

La edad presentó relación con la necesidad de revascularización con p-valor 0,020, donde los pacientes con edad  $\geq 65$  años presentaron 65% (HR=1,65; IC (1,27-2.15)) más probabilidad de necesidad de revascularización que los pacientes <65 años.

El incremento en mm de longitud del segmento tratado con stent incrementó las necesidades de revascularización en 2 % (HR=1,02; IC (1,01-1,02, p-valor 0,002).

El diámetro de la arteria, la enfermedad multivazo e infarto previo presentaron p-valores muy cercanos a los límites de significancia, por lo que sus datos no son concluyentes. No obstante, se puede deducir que el incremento del diámetro de la arteria disminuye la necesidad de revascularización en 24%, la presencia de enfermedad multivazo aumenta la necesidad de revascularización en 17%, mientras que la presencia de infarto previo disminuye la necesidad de revascularización en 15%. (Tabla 5.8)

Variables	Hazard Ratio (HR)	IC-HR 95%		p-valor
		LI	Ls	
Edad $\geq 65$ años	1,65**	1,27	2,15	0,020*
Longitud del segmento tratado con stent	1,02**	1,01	1,02	0,002*
Diámetro de la arteria	0,76	0,58	1,00	0,050
Enfermedad multivazo	1,17	0,99	1,37	0,051
Infarto previo	0,85	0,72	1,00	0,051

Nota: \* Variable predictora de revascularización p-valor<0,05; \*\* HR significativo; basada en modelo de regresión de cox.

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.8. Relación multivariante con la necesidad de revascularización de pacientes tratados con angioplastia con stent.**

#### 5.12. Relación multivariante con eventos adversos.

Durante el estudio 286 pacientes presentaron eventos adversos mayores. La tabla 4.9, muestra la relación multivariante de las variables longitud del segmento tratado con

stent, diabetes mellitus, HTA y enfermedad multivaso con la presencia de eventos adversos mayores identificada mediante la regresión de Cox.

Por cada mm que aumenta la longitud del segmento tratado con stent se incrementaba la presencia de eventos adversos mayores en 2 % (HR=1,02; IC (1,01-1,03, p-valor 0,003).

La presencia de diabetes mellitus se relacionó con la presencia de eventos adversos mayores con p-valor 0,030, donde los pacientes con diabetes mellitus presentaron 18% (HR=1,18; IC (1,01-1,38)) más probabilidad de presentar eventos adversos mayores.

Variables	Hazard Ratio (HR)	IC-HR 95%		p-valor
		LI	Ls	
Longitud del segmento tratado con stent	1,02**	1,01	1,03	0,003*
Diabetes mellitus	1,18**	1,01	1,38	0030*
HTA	1,13**	1,01	1,27	0,040*
Enfermedad multivaso	1,26**	1,11	1,46	0,003*

Nota: \* Variable predictora de eventos adversos p-valor<0,05; \*\* HR significativo; basada en modelo de regresión de cox.

Fuente: Elaboración del autor

**Tabla 5.9. Relación multivariante con eventos adversos mayores de pacientes tratados con angioplastia con stent.**

La presencia de HTA se relacionó con la presencia de eventos adversos mayores con p-valor 0,040, donde los pacientes con HTA presentaron 13% (HR=1,13; IC (1,01-1,27)) más probabilidad de presentar eventos adversos mayores.

La presencia de enfermedad multivaso se relacionó con la presencia de eventos adversos mayores con p-valor 0,003, donde los pacientes con enfermedad multivaso presentaron 26% (HR=1,26; IC (1,11-1,46)) más probabilidad de presentar eventos adversos mayores.

(Tabla 5.9)



## **VI - DISCUSIÓN**

## VI - DISCUSIÓN

### 6.1. ASPECTOS GENERALES

Existe poca información acerca de los resultados del intervencionismo coronario percutáneo en los pacientes ancianos, sobre todo a largo plazo.

Este estudio tiene como objetivo principal, incrementar el conocimiento sobre la evolución a largo plazo de los pacientes mayores de 65 años, que han precisado una angioplastia con Stent, mediante el desarrollo de un estudio de cohortes, analítico, observacional y prospectivo.

Sus resultados muestran que:

1) Las características clínicas y angiográficas de los pacientes ancianos, son más desfavorables que las de los menores de 65 años (mayor incidencia de hipertensión arterial, diabetes, historia previa de insuficiencia cardiaca y enfermedad multivaso).

2) Los resultados iniciales son buenos, aunque en términos de mortalidad y complicaciones hemorrágicas, son peores que en los pacientes más jóvenes.

3) Los resultados clínicos a medio plazo (6 meses) son similares entre pacientes mayores y menores de 65 años, tanto en lo que se refiere al estado clínico como a la tasa de reestenosis angiográfica.

4) La incidencia de eventos clínicos a largo plazo (4 años), a pesar de las diferencias en el perfil clínico comentadas, es similar, aunque se detecta una mayor mortalidad (65% superior) en los pacientes ancianos, que se contrapone a una menor indicación de nuevos procedimientos de revascularización (85% superior en los pacientes jóvenes). Los factores predictores de una mayor mortalidad a largo plazo, en este estudio, que tiene una tasa importante de seguimiento a largo plazo (93% de los pacientes con una mediana de seguimiento de casi 4 años), son: La enfermedad multivaso y la fracción de eyección.



## 6.2. RESULTADOS INICIALES DEL INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.

Como cabía esperar, las características clínicas y angiográficas basales del grupo de pacientes mayores de 65 años (compuesto por 435 pacientes, el 44% de toda la cohorte, de los cuales 80 eran mayores de 75 años [8%]) fueron más desfavorables que en los pacientes de menos de 65 años de edad, si bien son comparables a la de los pacientes de este rango de edad, incluidos en estudios previos publicados sobre revascularización quirúrgica y percutánea con balón y con Stent<sup>19,20</sup>.

En los ancianos fue más frecuente la historia de insuficiencia cardiaca previa (8% versus 3.5%,  $p= 0.005$ ), la prevalencia de hipertensión arterial (44% vs 35%,  $p= 0.005$ ) y de diabetes (17% versus 10%,  $p= 0.001$ ) y la proporción de pacientes con enfermedad multivaso (70% versus 58%,  $p= 0.001$ ). Si consideramos a los mayores de 75 años, la presencia de insuficiencia cardiaca es superior al 10%, la tasa de angina inestable como indicación clínica de la intervención del 79% y la de enfermedad multivaso del 68.4%, teniendo el 5.3% una fracción de eyección inferior del 30% . Este perfil desfavorable de los pacientes de más edad, puede explicar, al menos en parte, los peores resultados iniciales observados en este estudio en los pacientes mayores.

La tasa de éxito de éxito clínico fue similar en los dos grupos (Menores de 65 años: 94.8% versus mayores de 65 años: 91.3%)  $p= 0.032$ , a pesar de las diferencias en el perfil clínico ya mencionadas. Sin embargo, sin analizamos de forma pormenorizada los eventos ocurridos durante la hospitalización, es preciso señalar, que aunque la incidencia infarto postangioplastia, de oclusión aguda y subaguda del Stent y el porcentaje de pacientes que precisaron cirugía coronaria, fue similar en los dos grupos, los pacientes mayores de 65 años, tuvieron una mayor mortalidad hospitalaria y una mayor tasa de complicaciones vasculares mayores. La mortalidad intrahospitalaria en los pacientes mayores fue alta (5%) y significativamente superior a la de los pacientes menores de 65 años (1.3%,  $p= 0.001$ ). Estudios previos coinciden en una superior mortalidad de los pacientes ancianos del 2.2 a 4.7%<sup>21,22</sup>.

Así en el estudio de Emory<sup>23</sup> la mortalidad en 554 pacientes mayores de 80 años fue del 2.93%, mientras que en los menores de 50 años fue del 0.32%, incrementándose en los grupos con la edad. Los predictores más poderosos, además de la edad en este estudio fueron la presencia de insuficiencia cardiaca y la necesidad de un procedimiento urgente.

En el estudio del Norte de Nueva Inglaterra<sup>24</sup>, recolectados desde Octubre del 89 hasta Diciembre del 93, en número total de 12.172, de los cuales el 4% (507) eran mayores de 80 años, la mortalidad fue del 3.16%, sensiblemente superior a la de los menores de 60(5.215) años que fue del 0,36.

En el estudio de Milan<sup>25</sup>, que incluyó 2,688 pacientes entre los años 1993 y 1997, la mortalidad en los pacientes mayores de 75 años fue del 2.2% frente al 0.12% (p= 0.0001) en los menores de 75.

En el estudio de Hospital San Carlos de Madrid<sup>26</sup>, realizado entre 1990 y 1997, se incluyeron 378 pacientes de edad mayor o igual a 65 años y 601 de edad menor a 65 años, siendo la mortalidad del primer grupo del 4.7% y la del segundo del 1,3% (p<0.05).

Las guías de los años 1985 a 1995, del American Heart Association y del American College of Cardiology, establecían que los pacientes muy ancianos, tenían peores resultados en la revascularización percutánea, con un incremento de la mortalidad entre el 2% y el 20%<sup>27</sup>. Dentro de este contexto, el American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry<sup>28</sup> en 8,828 octogenarios, entre los años 1998 y 2000, mostró una mortalidad total intrahospitalaria del 3.7% y en el procedimiento coronario percutáneo del 1,35%. Por tanto, los datos de este estudio son congruentes con otras series relevantes publicadas, que muestran una mortalidad inicial mayor de la angioplastia con stent en los pacientes mayores, que se sitúa entre el 2 y el 5%, frente a cifras siempre inferiores al 1.5% en los más jóvenes.

De igual forma, la incidencia de complicaciones hemorrágicas en el grupo de más edad, fue el doble que en los menores de 65 años (8% versus 4%, p= 0.02). Esta mayor incidencia de complicaciones vasculares y sangrados en los ancianos

	Present e	Dynamic Registry	N. Y. Angioplasty Rg.
Reclutamiento	1991-1997	1997-1999	2000-2001
Pacientes incluidos	1.029	4.620	10.964
65-75 años (n (%))	355 (34,50%)	65-79 años (38,44%)	60-80 años (45,05%)
≥75 años (n (%))	80 (7,77%)	≥80 años (6,65%)	>80 años (6,12%)
Edad (media (DE)) >65 años	70,50 (4,00)		69
Género %	81% varones	43,6% mujeres	63,9% varones
HTA	44%	68,90%	66,50%
Dislipidemia	33%	60,50%	
Diabetes	17%	29,80%	29,30%
Antec. de IC	8%	10,50%	11,80%
Antec. de IAM	46%	37,10%	74,20%

Nota: DE=Desviación Estándar

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 6.1. Características clínicas de los pacientes de este estudio y de los pacientes incluidos en el Dynamic Registry y el New York Angioplasty Registry.**

se ha observado también en otros estudios. Así en el estudio de Milan, los pacientes con 75 años o más, tenían un índice de complicaciones de sangrado del 1.6% frente al 0.8 de los menores de 75 años<sup>25</sup>. Este incremento de la mortalidad y de las complicaciones hemorrágicas está relacionado, ya que parte de las complicaciones hemorrágicas más graves (hematoma retroperitoneal, hemorragia digestiva) resultaron fatales. Por otra parte, es necesario reseñar, que la alta tasa de complicaciones hemorrágicas, se debe a que una parte importante de los pacientes incluidos en esta cohorte, pertenecen a la primera época de la historia de angioplastia con Stent. En este periodo tras la implantación del Stent los

pacientes eran anticoagulados y tratados con una terapia antiagregante muy agresiva (ácido acetilsalicílico, dextranos y dipiridamol). Esta estrategia antitrombótica está actualmente desaconsejada, por su alta tasa de sangrado y baja eficacia, en términos de disminución de la oclusión subaguda.

No obstante, el periodo intrahospitalario, continua siendo en el momento actual, un un espacio temporal de riesgo de hemorragias, ya que se asocia a la punción arterial, a la anticoagulación durante el procedimiento, a la utilización de clopidogrel y aspirina, y en algunos casos la administración asociada de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa. La selección de la dosis de fármacos adecuada en cada proceso, puede optimizar el balance entre la reducción del riesgo de eventos isquémicos y la reducción del riesgo de sangrado.

En el estudio SYNERGY<sup>29</sup>, se evaluaron pacientes de alto riesgo con síndrome coronario agudo sin elevación del ST-T, que recibieron enoxaparina o heparina no fraccionada. La frecuencia de sangrado mayor fue significativamente más alta en el grupo de enoxaparina que para el de heparina no fraccionada, usándose los criterios del estudio TIMI (9.14% vs. 7.6%  $p=0.008$ ). La cifra de sangrados mayores fue también más alta usando los criterios del estudio GUSTO, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (2.7% vs. 2.2%  $p=0.08$ ).

En el estudio ACUITY<sup>30</sup>, se analizó un subgrupo de 7.789 pacientes a los que se les practicó intervencionismo coronario percutáneo. La cifra de sangrado mayor, fue significativamente menos frecuente en los pacientes que se les administró bivalirudin en monoterapia, frente aquellos que recibieron heparina no fraccionada junto con inhibidores GP IIb/IIIa (4% vs. 7%  $p<0.001$ )

6.3. RESULTADOS A MEDIO PLAZO DEL INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. EL PROBLEMA DE LA REESTENOSIS.

A los 6 meses, los resultados clínicos fueron similares entre los pacientes mayores y menores de 65 años, tanto si se evalúa en forma de porcentaje de pacientes asintomáticos (77% y 76%), como de isquemia inducida en la prueba de esfuerzo (22% y 19%). Esto concuerda con el análisis del principal factor

responsable de la recidiva clínica, en los pacientes sometidos a una angioplastia coronaria, que es la reestenosis. Las tasas de reestenosis fueron similares entre los pacientes ancianos (26%) y los menores de 65 años (29%). Este hallazgo, es congruente con el conocimiento que tenemos actualmente de la fisiopatología de este fenómeno (el retroceso elástico inmediato, el remodelado tardío y la hiperplasia intimal) <sup>31-33</sup>. No se ha podido demostrar que la edad avanzada sea un factor que estimule ninguno de estos mecanismos. Esta congruencia queda también demostrada en diferentes series que han analizado las tasas de reestenosis en función de la edad.

En el estudio de Chauhan<sup>34</sup>, que analizó 6.186 pacientes, de los cuales 301 tenían 80 o más años, con seguimiento a un año, no se encontró diferencia respecto a la reestenosis clínica con el grupo más joven, 8.30% frente a 10.90%. Resultados similares se informan en el estudio de Abizaid <sup>35</sup> que analizó la necesidad de revascularización de la lesión dilatada, en un seguimiento medio de 12.4 ±11.5 meses, en 2435 pacientes divididos en tres grupos, de menos o igual a 70 años, de entre 70 y 80 años y mayores de 80 años, 11% vs 14% vs 17% respectivamente;  $p = 0.112$ , datos que nos informan de la reestenosis angiográfica.

Sólo el estudio de DiGregorio <sup>25</sup> muestra resultados discrepantes con nuestro estudio y los anteriormente comentados, ya que describe tasas de reestenosis de 28% en el grupo de ancianos frente al 19% con  $p = 0.02$  en los más jóvenes.

Por tanto, el seguimiento clínico y angiográfico realizado a los 6 meses, observado en la mayoría de los estudios, sugiere que el hecho de ser anciano no influye en los resultados clínicos a medio plazo de los pacientes tratados con angioplastia con Stent con éxito. Es decir, si la angioplastia ha sido efectiva esperamos que ese anciano tenga la misma incidencia de eventos cardiacos a seis meses que un paciente joven. Esta es una virtud importante de la angioplastia con Stent, ya que consigue que en los pacientes ancianos los resultados a medio plazo sean satisfactorios.

#### 6.4. RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.

El objetivo principal de este estudio, es evaluar los resultados a largo plazo de la angioplastia con Stent, en los pacientes mayores de 65 años, en términos no sólo de mortalidad sino también de incidencia de eventos isquémicos, y de necesidad de revascularización. La angioplastia coronaria ha cambiado sustancialmente los últimos años desde el punto de vista técnico. Esto hace que la validez actual de los resultados de este estudio tenga limitaciones. Sin embargo, en nuestra opinión esto no se puede aplicar a los resultados a largo plazo. Una vez implantado el Stent y completado su proceso de reendotelización, la evolución esperable de los pacientes a los que se implantó un Stent hace más de dos décadas, no debe ser diferente a los que son intervenidos en el momento actual. Su evolución depende de la evolución de la enfermedad coronaria y de la evolución del segmento donde se implanto el Stent, caracterizado por la presencia en el interior de su pared de una estructura metálica. Estos dos factores no han cambiado sustancialmente desde el periodo de reclutamiento del estudio. Por tanto, la validez del estudio parece adecuada y asegurada por un seguimiento suficiente, superior al 90% de los pacientes incluidos, y durante un tiempo prolongado (mediana de 4 años). Además es necesario considerar que los pacientes ancianos que tienen una expectativa de vida menor, que hace que un seguimiento de 4 años nos de una buena perspectiva evolutiva.

Como se muestra en el apartado 4.8., los resultados de la angioplastia con Stent son diferentes en los mayores de 65 años en relación a los más jóvenes.

#### **6.4.1. Mortalidad/supervivencia e incidencia de síndrome coronario agudo a largo plazo en mayores y menores de 65 años.**

La mortalidad, en el seguimiento entre los mayores de 65 años fue un 65% mayor que en los menores de 65 años (HR = 1.65, IC 95% 1,27-2,15, p = 0.02). Así la mortalidad en los pacientes mayores fue del 13% y en los más jóvenes del 5%. Este hecho, que ocurre en todos los estudios de seguimiento a largo plazo, debido a que el factor que más influye en la mortalidad, es junto al deterioro biológico que produce el incremento de la edad, la existencia de formas más graves de enfermedad arteriosclerótica, en los diferentes territorios y la comorbilidad. De

forma congruente con este aumento de la mortalidad en los mayores de 65 años, se observó un incremento de la incidencia de síndrome coronario agudo (Angina inestable o infarto de miocardio) del 34% en este grupo de pacientes (HR 1.34, IC 1,02-1,77,  $p=0.033$ ). Pero además, es preciso resaltar que en nuestro estudio, el hecho de tener más de 65 años, se comportaba como un factor predictor independiente de mortalidad. Los otros factores predictores de mortalidad en el grupo de mayores de 65 años fueron: La angioplastia indicada por un síndrome coronario agudo, que aumentaba la mortalidad un 34%, la longitud del segmento tratado con stent, la fracción de eyección y el hecho de padecer enfermedad multivaso, que incrementaba la probabilidad de muerte un 38%.

Estos resultados no difieren sustancialmente de los publicados. En el estudio de Chauhan et al <sup>34</sup>, la mortalidad a un año, en los pacientes de 80 años o más, fue significativamente más alta que en los más jóvenes, 7.5 % frente a 1.6 %. Siendo la edad también un predictor independiente, con un incremento de la mortalidad de un 5% por década. Otros predictores de mortalidad referidos en este estudio, son la historia de infarto de miocardio previo, la presencia de diabetes mellitus tipo II y la enfermedad coronaria de tres vasos.

En el estudio de Colombo et al <sup>25</sup>, los pacientes de 75 a más años, con un seguimiento medio de 12 meses postangioplastia coronaria y stent, tenían una supervivencia del 91% y una supervivencia libre de angina, infarto de miocardio y revascularización del 54%.

En el estudio de Choussat<sup>36</sup> se hizo un seguimiento entre 8.4 y 9.4 años, de pacientes a los que se les había implantado stents de Palmaz-Schatz. Tuvieron 59 muertes (13.9%), 39 de las cuales fueron de origen cardíaco y 20 no cardíaco.

En el estudio SoS<sup>37</sup> se hizo un seguimiento a 5 años de pacientes a los que se había randomizado para ser tratados con angioplastia, siendo la otra rama la de revascularización quirúrgica. Ellos establecieron dos grupos en función de si fueran diabéticos o no diabéticos. Así la mortalidad en el grupo de no diabéticos fue del 7.7%, 32 de 420 pacientes y en el grupo de diabéticos de 10.4%, 7 de 68 pacientes.

Otros estudios también hacen un seguimiento a 5 años de pacientes revascularizados percutáneamente, de esta forma en el en el ARTS <sup>38</sup> la mortalidad en los no diabéticos fue del 6.8% (33/488) y en los diabéticos del 13.4% (15/112). En el estudio ARTS, se siguió a 137 pacientes revascularizados

percutáneamente mediante ACTP stent, con una edad 80  $\pm$  4 durante 4 años, los cuales tuvieron una mortalidad total del 21.7 y la cardiaca del 13.9.

En el ERACI I <sup>39</sup> la mortalidad en los no diabéticos fue 6.4% (12/186) y del 10% (4/39) en los diabéticos.

#### **6.4.2. Necesidad de revascularización a largo plazo en mayores y menores de 65 años**

De los 820 pacientes de nuestro estudio dados de alta, 180 necesitaron a largo del seguimiento de algún nuevo procedimiento de revascularización (cirugía coronaria o angioplastia). El porcentaje de pacientes en los que se realizó algún procedimiento de revascularización durante el seguimiento, fue menor en los mayores de 65 años (16%, 68 pacientes, frente a 20%, 112 pacientes en los menores de 65 años,  $p = 0.06$ ). La necesidad de nuevos procedimientos de revascularización (regresión multivariante, regresión de Cox) entre los mayores de 65 años, fue de un 85% menor que entre los menores de 65 años (HR 1.65, IC 95% 1,27- 2,15,  $p= 0.002$ ).

La revascularización quirúrgica fue de 0.7 %, 4.1 % y 1.6 % respectivamente, siendo usada más frecuentemente para la revascularización de los pacientes en la década entre los 65 y 75 años.

En el estudio de Chauhan <sup>34</sup>, no encontraron diferencias significativas en la necesidad de revascularización de la lesión, 8.3 % en el grupo de ancianos frente al 10.9 % de los más jóvenes. Del mismo modo tampoco encontraron diferencia en la necesidad de revascularización del vaso intervenido, 11.1 % frente al 11.9 % con una  $p=0.798$ .

Los otros factores que predijeron los nuevos procedimientos de revascularización fueron: la enfermedad multivaso (aumentó la necesidad de revascularización en un 83%), la longitud del stent, el diámetro de la arteria y la existencia de un infarto previo.

Estos datos contrastan con algunos de los estudios publicados.

Mientras que en el estudio de Nasser <sup>40</sup>, a los 6 meses, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la necesidad de revascularización, siendo en los pacientes menores de 65 años del 4.3 %, en los pacientes en la década de 65 a 75



años del 8.6 % y en los mayores de 75 años de 7.4 %, con una  $p=0.25$ . En este estudio la necesidad de angioplastia con balón fue del 3.5 %, 4.5 % y 5.7 % respectivamente para cada grupo, con una  $p=0.34$ . La necesidad de

La mayor necesidad de procedimientos de revascularización en los pacientes jóvenes de nuestro estudio, puede tener relación con el hecho que estos pacientes tenían una vida más activa, con unas demandas de actividad física más altas. Los pacientes ancianos, a pesar de tener una mayor proporción de antecedentes de infarto de miocardio, de diabetes y de enfermedad multivaso

## **VII - CONCLUSIONES**

## VII CONCLUSIONES

El estudio alcanzó el objetivo principal, que era incrementar el conocimiento sobre la evolución a largo plazo de los pacientes mayores de 65 años, que han precisado una angioplastia con Stent, mediante el desarrollo de un estudio de cohortes, analítico, observacional y prospectivo.

1) Las características clínicas y angiográficas de los pacientes ancianos, son más desfavorables que las de los menores de 65 años (mayor incidencia de hipertensión arterial, diabetes, historia previa de insuficiencia cardiaca y enfermedad multivaso).

2) Los resultados iniciales son buenos, aunque en términos de mortalidad y complicaciones hemorrágicas, son peores que en los pacientes más jóvenes.

3) Los resultados clínicos a medio plazo (6 meses) son similares entre pacientes mayores y menores de 65 años, tanto en lo que se refiere al estado clínico como a la tasa de reestenosis angiográfica.

4) La incidencia de eventos clínicos a largo plazo (4 años), a pesar de las diferencias en el perfil clínico comentadas, es similar, aunque se detecta una mayor mortalidad (65% superior) en los pacientes ancianos, que se contrapone a una menor indicación de nuevos procedimientos de revascularización (85% superior en los pacientes jóvenes).

Los factores predictores de una mayor mortalidad a largo plazo, en este estudio, que tiene una tasa importante de seguimiento a largo plazo (93% de los pacientes con una mediana de seguimiento de casi 4 años), son: La enfermedad multivaso y la fracción de eyección.

La causa de muerte extracardiaca más frecuente en los ancianos fue el cáncer.

Este estudio sugiere que la angioplastia coronaria con stent en ancianos, es una alternativa terapéutica razonable y efectiva, que en la actualidad debido al

envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida, forma parte de la terapéutica habitual.

**VIII – LIMITACIONES Y  
FUTURAS LÍNEAS DE  
INVESTIGACIÓN**

## VIII –LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

La limitación de este estudio es consecuencia de la rápida evolución de la tecnología en medicina, y de la aparición de stents más sofisticados como los metálicos liberadores de fármacos, que tienen un mejor resultado respecto a la reestenosis a corto plazo, con predisposición a la trombosis tardía del stent, la prevención de la remodelación expansiva o adaptativa tardía de los vasos, el impedimento de la revascularización quirúrgica y el deterioro de las imágenes con scanner multicorte. También los biorreabsorbibles, que como su nombre indica pueden absorberse y que no han tenido tanta implantación como los anteriores.

Se conoce que una vez implantado el Stent y completado su proceso de reendotelización, la evolución esperable de los pacientes a los que se implantó un Stent hace más de dos décadas, no debe ser diferente a los que son intervenidos en el momento actual. Su evolución depende de la evolución de la enfermedad coronaria y de la evolución del segmento donde se implanto el Stent, caracterizado por la presencia en el interior de su pared de una estructura metálica. Estos dos factores no han cambiado sustancialmente desde el periodo de reclutamiento del estudio. Por tanto, la validez de nuestro estudio parece adecuada y asegurada por un seguimiento suficiente, superior al 90% de los pacientes incluidos, y durante un tiempo prolongado (mediana de 4 años), poco habitual en estudios similares, siendo un punto fuerte. Además es necesario considerar, que los pacientes ancianos tienen una esperanza de vida menor, que hace que un seguimiento de 4 años nos de una buena perspectiva evolutiva.

Las líneas futuras de investigación están relacionadas con la consideración actual de la senectud como una enfermedad y su conexión directa con la arteriosclerosis como enfermedad crónica que tiene como factor de riesgo no modificable a la edad. En la actualidad hay numerosos proyectos de investigación para prolongar la vida de los seres humanos, en diferentes líneas, como la de las células madre, la inmunológica, la farmacológica, la de actuación sobre los telómeros. Permaneciendo las ya conocidas que son la alimentación y el ejercicio

físico. La recomendación de realizar ejercicio físico a los ancianos con enfermedad coronaria, obliga a realizar revascularización a pacientes que en circunstancias de sedentarismo no sería necesario, y las mayores demandas del musculo cardiaco obligan a realizar una revascularización sino completa, por lo menos funcionalmente adecuada.

La reestenosis y la trombosis de los stents son complicaciones que no han sido resueltas en su totalidad y que tienen abiertas líneas de investigación que darán resultados en el futuro.

**IX - REFERENCIAS**

**BIBLIOGRÁFICAS**



**IX – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Instituto Nacional de Estadística (INE). Población y fenómenos demográficos proyectados. [Online].; 2018 [cited 2019 Julio 7. Available from:  
[http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176953&menu=ultiDatos&idp=1254735572981](http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176953&menu=ultiDatos&idp=1254735572981).
2. Shirani j, Yousefi J, Roberts WC. Major cardiac findings at necropsy in 366 American octogenarians. *Am J Cardiol.* 1995; 75: p. 151-156.  
[https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)80065-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)80065-x)
3. Olshansky, S. J., and A. B. Ault. "The Fourth Stage of the Epidemiologic Transition: The Age of Delayed Degenerative Diseases." *The Milbank Quarterly* 64, no. 3 (1986): 355–91.
4. Mackenbach, Johan P. "The Rise and Fall of Diseases: Reflections on the History of Population Health in Europe since ca. 1700." *European Journal of Epidemiology*, February 20, 2021. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00719-7>.
5. Vandenbroucke, Jan P. "Johan P. Mackenbach. A History of Population Health: Rise and Fall of Disease in Europe: *Clio Medica*, Volume 101. Brill/Rodopi 2020; Xii, 430 Pp. (70 Illustrations). <https://doi.org/10.1163/9789004429130>." *European Journal of Epidemiology*, February 18, 2021. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00720-0>.

6. Roger, Véronique L., Alan S. Go, Donald M. Lloyd-Jones, Robert J. Adams, Jarett D. Berry, Todd M. Brown, Mercedes R. Carnethon, et al. "Heart Disease and Stroke Statistics--2011 Update: A Report from the American Heart Association." *Circulation* 123, no. 4 (February 1, 2011): e18–209. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182009701>.
7. Go, Alan S., Dariush Mozaffarian, Véronique L. Roger, Emelia J. Benjamin, Jarett D. Berry, William B. Borden, Dawn M. Bravata, et al. "Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2013 Update: A Report from the American Heart Association." *Circulation* 127, no. 1 (January 1, 2013): 143–52. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318282ab8f>.
8. Go, Alan S., Dariush Mozaffarian, Véronique L. Roger, Emelia J. Benjamin, Jarett D. Berry, William B. Borden, Dawn M. Bravata, et al. "Heart Disease and Stroke Statistics--2013 Update: A Report from the American Heart Association." *Circulation* 127, no. 1 (January 1, 2013): e6–245. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad>
9. Showkathali, Refai, and Arun Natarajan. "Antiplatelet and Antithrombin Strategies in Acute Coronary Syndrome: State-of-the-Art Review." *Current Cardiology Reviews* 8, no. 3 (August 2012): 239–49. <https://doi.org/10.2174/157340312803217193>
10. Gedela, Maheedhar, Muhammad Khan, and Orvar Jonsson. "Heart Failure." *South Dakota Medicine: The Journal of the South Dakota State Medical Association* 68, no. 9 (September 2015): 403–5, 407–9.
11. Ruano-Ravina, Alberto, Carlos Pena-Gil, Emad Abu-Assi, Sergio Raposeiras, Arnoud van 't Hof, Esther Meindersma, Eva Irene Bossano Prescott, and Jose Ramón González-Juanatey. "Participation and Adherence to Cardiac Rehabilitation Programs. A Systematic Review." *International Journal of Cardiology* 223 (November 15, 2016): 436–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.120>.

12. Kotseva, Kornelia, Guy De Backer, Dirk De Bacquer, Lars Rydén, Arno Hoes, Diederick Grobbee, Aldo Maggioni, et al. "Lifestyle and Impact on Cardiovascular Risk Factor Control in Coronary Patients across 27 Countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V Registry." *European Journal of Preventive Cardiology* 26, no. 8 (May 2019): 824–35. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>.
13. Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades Cardiovasculares. [Online].; 2017 [cited 2019 Junio 20. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
14. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones por causas (lista reducida) por sexo y grupos de edad. [Online].; 2019 [cited 2019 Junio 30. Available from: <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947>.
15. Avilés, F. F., L. de la Fuente Galán, J. M. Durán, F. Gimeno, B. Ramos, J. J. Alonso, and I. Garcimartín. "[Angioplasty for acute coronary syndromes in the era of the stent]." *Revista Espanola De Cardiologia* 52 Suppl 1 (1999): 131–40.
16. Shirani, J., J. Yousefi, and W. C. Roberts. "Major Cardiac Findings at Necropsy in 366 American Octogenarians." *The American Journal of Cardiology* 75, no. 2 (January 15, 1995): 151–56. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)80065-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)80065-x)
17. Means, R. "Public Policy and Older People--Where Are We Going?" *Journal of Social Policy* 16, no. 4 (October 1987): 543–50. <https://doi.org/10.1017/s0047279400016160>.
18. Daatland, S. O. "Recent Trends and Future Prospects for the Elderly in Scandinavia." *Journal of Aging & Social Policy* 6, no. 1–2 (1994): 181–97. [https://doi.org/10.1300/J031v06n01\\_12](https://doi.org/10.1300/J031v06n01_12)

19. Cohen, Howard A., David O. Williams, David R. Holmes, Faith Selzer, Kevin E. Kip, Janet M. Johnston, Richard Holubkov, Sheryl F. Kelsey, Katherine M. Detre, and NHLBI Dynamic Registry. "Impact of Age on Procedural and 1-Year Outcome in Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty: A Report from the NHLBI Dynamic Registry." *American Heart Journal* 146, no. 3 (September 2003): 513–19. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00259-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00259-X).
20. Feldman, Dmitriy N., Christopher L. Gade, Alexander J. Slotwiner, Manish Parikh, Geoffrey Bergman, S. Chiu Wong, Robert M. Minutello, and New York State Angioplasty Registry. "Comparison of Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions in Patients of Three Age Groups (<60, 60 to 80, and >80 Years) (from the New York State Angioplasty Registry)." *The American Journal of Cardiology* 98, no. 10 (November 15, 2006): 1334–39. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.06.026>.
21. Schwartz, R. S., D. R. Holmes, and E. J. Topol. "The Restenosis Paradigm Revisited: An Alternative Proposal for Cellular Mechanisms." *Journal of the American College of Cardiology* 20, no. 5 (November 1, 1992): 1284–93. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90389-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90389-5).
22. Forrester, J. S., M. Fishbein, R. Helfant, and J. Fagin. "A Paradigm for Restenosis Based on Cell Biology: Clues for the Development of New Preventive Therapies." *Journal of the American College of Cardiology* 17, no. 3 (March 1, 1991): 758–69. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(10\)80196-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(10)80196-2).
23. Taddei CF, Weintraub WS, Douglas JS Jr, Ghazzal Z, Mahoney E, Thompson T, KinS3rd, [Influence of age on outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00271-4). *Am J Cardiol*. 1999 Aug 1;84(3):245-51. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00271-4. PMID: 10496430

24. Wennberg, D. E., D. J. Makenka, A. Sengupta, F. L. Lucas, P. T. Vaitkus, H. Quinton, D. O'Rourke, et al. "Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in the Elderly: Epidemiology, Clinical Risk Factors, and in-Hospital Outcomes. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group." *American Heart Journal* 137, no. 4 Pt 1 (April 1999): 639–45. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70216-4](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70216-4).
25. De Gregorio, J., Y. Kobayashi, R. Albiero, B. Reimers, C. Di Mario, L. Finci, and A. Colombo. "Coronary Artery Stenting in the Elderly: Short-Term Outcome and Long-Term Angiographic and Clinical Follow-Up." *Journal of the American College of Cardiology* 32, no. 3 (September 1998): 577–83. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00287-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00287-3).
26. Alfonso, F., L. Azcona, M. J. Perez-Vizcayno, R. Hernandez, J. Goicolea, A. Fernandez-Ortiz, C. Bañuelos, et al. "Initial Results and Long-Term Clinical and Angiographic Implications of Coronary Stenting in Elderly Patients." *The American Journal of Cardiology* 83, no. 10 (May 15, 1999): 1483–87, A7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)00128-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00128-9).
27. Smith, S. C., J. T. Dove, A. K. Jacobs, J. W. Kennedy, D. Kereiakes, M. J. Kern, R. E. Kuntz, et al. "ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines)-Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) Endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions." *Circulation* 103, no. 24 (June 19, 2001): 3019–41. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.24.3019>.
28. Klein, Lloyd W., Peter Block, Ralph G. Brindis, Charles R. McKay, Ben D. McCallister, Michael Wolk, William Weintraub, and ACC-NCDR Registry. "Percutaneous Coronary Interventions in Octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry: Development of a Nomogram Predictive of in-Hospital Mortality."

- Journal of the American College of Cardiology 40, no. 3 (August 7, 2002): 394–402. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01992-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01992-7).
29. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, Kereiakes DJ, Langer A, Mahaffey KW, Nessel CC, Armstrong PW, Avezum A, Aylward P, Becker RC, Biasucci L, Borzak S, Col J, Frey MJ, Fry E, Gulba DC, Guneri S, Gurfinkel E, Harrington R, Hochman JS, Kleiman NS, Leon MB, Lopez-Sendon JL, Pepine CJ, Ruzyllo W, Steinhubl SR, Teirstein PS, Toro-Figueroa L, White H; [Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial](https://doi.org/10.1001/jama.292.1.45). SYNERGY Trial Investigators. JAMA. 2004 Jul 7;292(1):45-54. doi: 10.1001/jama.292.1.45. PMID: 15238590
  30. Mukherjee D, Eagle KA. Pharmacotherapy of acute coronary syndrome: the ACUITY trial. Expert Opin Pharmacother. 2009 Feb;10(3):369-80. doi: 10.1517/14656560902722448. PMID: 19191676.
  31. Schwartz, R. S., D. R. Holmes, and E. J. Topol. "The Restenosis Paradigm Revisited: An Alternative Proposal for Cellular Mechanisms." Journal of the American College of Cardiology 20, no. 5 (November 1, 1992): 1284–93. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90389-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90389-5).
  32. Forrester, J. S., M. Fishbein, R. Helfant, and J. Fagin. "A Paradigm for Restenosis Based on Cell Biology: Clues for the Development of New Preventive Therapies." Journal of the American College of Cardiology 17, no. 3 (March 1, 1991): 758–69. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(10\)80196-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(10)80196-2).
  33. Serruys, P. W., H. E. Luijten, K. J. Beatt, R. Geuskens, P. J. de Feyter, M. van den Brand, J. H. Reiber, H. J. ten Katen, G. A. van Es, and P. G. Hugenholtz. "Incidence of Restenosis after Successful Coronary Angioplasty: A Time-Related Phenomenon. A Quantitative Angiographic

- Study in 342 Consecutive Patients at 1, 2, 3, and 4 Months." *Circulation* 77, no. 2 (February 1988): 361–71. <https://doi.org/10.1161/01.cir.77.2.361>.
34. Chauhan, M. S., R. E. Kuntz, K. L. Ho, D. J. Cohen, J. J. Popma, J. P. Carrozza, D. S. Baim, and D. E. Cutlip. "Coronary Artery Stenting in the Aged." *Journal of the American College of Cardiology* 37, no. 3 (March 1, 2001): 856–62. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01170-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01170-0).
35. Abizaid, A. S., G. S. Mintz, A. Abizaid, J. F. Saucedo, R. Mehran, A. D. Pichard, K. M. Kent, L. F. Satler, and M. B. Leon. "Influence of Patient Age on Acute and Late Clinical Outcomes Following Palmaz-Schatz Coronary Stent Implantation." *The American Journal of Cardiology* 85, no. 3 (February 1, 2000): 338–43. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)00743-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00743-2).
36. Choussat, R., C. Klersy, A. J. Black, I. Bossi, J. P. Laurent, C. Jordan, G. Guagliumi, J. Fajadet, and J. Marco. "Long-Term (> or =8 Years) Outcome after Palmaz-Schatz Stent Implantation." *The American Journal of Cardiology* 88, no. 1 (July 1, 2001): 10–16. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01577-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01577-6).
37. Stables, R. H. "Design of the 'Stent or Surgery' Trial (SoS): A Randomized Controlled Trial to Compare Coronary Artery Bypass Grafting with Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty and Primary Stent Implantation in Patients with Multi-Vessel Coronary Artery Disease." *Seminars in Interventional Cardiology: SIIC* 4, no. 4 (December 1999): 201–7. <https://doi.org/10.1006/siic.1999.0101>.
38. Onuma, Yoshinobu, Joanna J. Wykrzykowska, Scot Garg, Pascal Vranckx, Patrick W. Serruys, and ARTS I and II Investigators. "5-Year Follow-up of Coronary Revascularization in Diabetic Patients with Multivessel Coronary Artery Disease: Insights from ARTS (Arterial Revascularization Therapy Study)-II and ARTS-I Trials." *JACC. Cardiovascular Interventions* 4, no. 3 (March 2011): 317–23. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.12.004>.

39. Rodriguez, A., F. Boullon, N. Perez-Baliño, C. Paviotti, M. I. Liprandi, and I. F. Palacios. "Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI): In-Hospital Results and 1-Year Follow-up. ERACI Group." *Journal of the American College of Cardiology* 22, no. 4 (October 1993): 1060–67. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90416-x](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90416-x).
40. Nasser, T. K., E. T. Fry, K. Annan, Y. Khatib, T. F. Peters, J. VanTassel, C. M. Orr, et al. "Comparison of Six-Month Outcome of Coronary Artery Stenting in Patients <65, 65-75, and >75 Years of Age." *The American Journal of Cardiology* 80, no. 8 (October 15, 1997): 998–1001. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00592-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00592-4).
41. García-Porrero,E., Rivas Estany, E., Andrade Ruiz, M. and Vicente Vera,T.,2021. Long-term clinical follow-up of stent angioplasty in the elderly, *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc* 27, 1-12.



