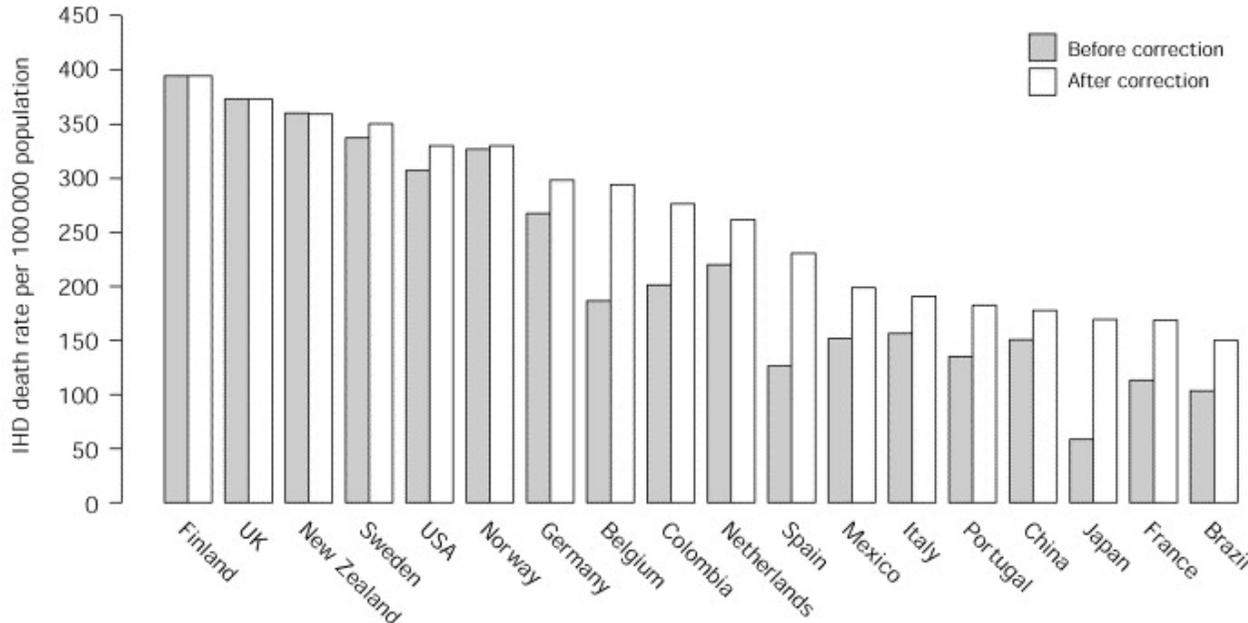


MANEJO DE LOS SINDROMES CORONARIOS AGUDOS EN EL ANCIANO

Moisés Barrantes Castillo
Hospital de Palamós



Mortalidad según causa en ocho regiones del mundo: Global Burden of Disease Study



The Lancet 1997; 349: 1269-1276

- 
- Enfermedades cardiovasculares: principal causa de morbimortalidad en el anciano.
 - Cardiopatía isquémica:
 - IAM o sus complicaciones: 35% de la mortalidad total en □65 años).
 - □75 años: 60% de muertes relacionadas a IAM.
 - Responsable de gran parte de las necesidades de cuidados extrahospitalarios en la población anciana, siendo la segunda causa de deterioro funcional y de la pérdida de independencia.

Características del paciente anciano:

- ¿Anciano? ¿Desde qué edad?
- Cambios fisiológicos desfavorables.
- Mayor carga de enfermedad y afectación de múltiples aspectos de la salud general (estado cognitivo, estado nutricional, movilidad, calidad de vida, socialización, aspectos psicológicos).
- Mayor frecuencia de síntomas atípicos.
- Inadecuada representación en ensayos clínicos.
- Menos susceptible de ser tratado según la evidencia.
- Peores resultados clínicos.



Envejecimiento: cambios físicos

- **Tendencia a la atrofia:**
 - Disminución del peso y el volumen de los órganos.
 - Disminución del contenido hídrico.
 - Aumento del tejido conectivo.
 - Reducción de la vascularización capilar.
- **Disminución de la eficacia funcional:**
 - A nivel celular: disminución del número y aumento de tamaño.
 - A nivel tisular.

Tabla 1
CAMBIOS MORFOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO A NIVEL CARDIACO

- Aumento en el peso del corazón.
- Disminución del número de miocitos.
- Aumento en el tamaño de células miocárdicas.
- Disminución en el número de células del nodo sinusal.
- Disminución en la densidad de las fibras de conducción.
- Disminución de la relación elastina/colágeno.
- Aumento de la rigidez miocárdica.
- Calcificación del aparato valvular y del sistema de conducción.
- Depósito de amiloide y de lipofuscina.

Tabla 3
CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO A NIVEL CARDIACO

- Incremento del tiempo de potencial de acción.
- Disminución de la contratilidad intrínseca.
- Incremento del tiempo de contracción miocárdica.
- Incremento del tiempo de relajación miocárdica.
- Disminución de la velocidad de contracción miocárdica.
- Incremento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo.
- Conservación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en reposo gracias al mecanismo de Frank-Starling.
- Incremento de la respuesta β -adrenérgica que modula el cronotropismo y el inotropismo.



Tabla 2
CAMBIOS MORFOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO A NIVEL VASCULAR

- Irregularidad en la morfología de las células endoteliales.
- Fragmentación de la elastina en la lámina elástica interna y la media.
- Calcificación de la media.
- Aumento del diámetro y la rigidez de las grandes arterias.
- Aumento del depósito y el entrecruzamiento del colágeno.
- Incremento en el depósito de calcio y lípidos.

Tabla 4
CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO A NIVEL VASCULAR

- Disminución de la respuesta β -adrenérgica que modula la vasodilatación.
- Disminución de la distensibilidad vascular.
- Incremento de la velocidad de onda de pulso.
- Disminución de la producción basal y del estímulo de óxido nítrico.

Tabla 5
CAMBIOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO CARDIOVASCULAR A NIVEL DE LA MODULACIÓN AUTONÓMICA

- Incremento de la actividad simpática.
- Disminución de la actividad parasimpática.
- Incremento de la concentración de catecolaminas plasmáticas.
- Disminución de la respuesta cronotrópica, inotrópica y vasodilatadora por estímulo β -adrenérgico.

CAMBIOS CON EL ENVEJECIMIENTO

DECLINAR FISIOLÓGICO
DE LOS ORGANOS Y SISTEMAS



DISMINUCION DE LA RESERVA
FUNCIONAL

PRESENCIA DE
ENFERMEDADES CRONICAS



MAYOR FRAGIBILIDAD
Y VULNERABILIDAD



MAYOR RIESGO DE
PRESENTAR COMPLICACIONES



MUERTE

Características de la enfermedad coronaria en el anciano





Panorama del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en el paciente anciano

Representación del subgrupo de edad ≥ 75 años como proporción de estudio en ensayos clínicos y registros poblacionales del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

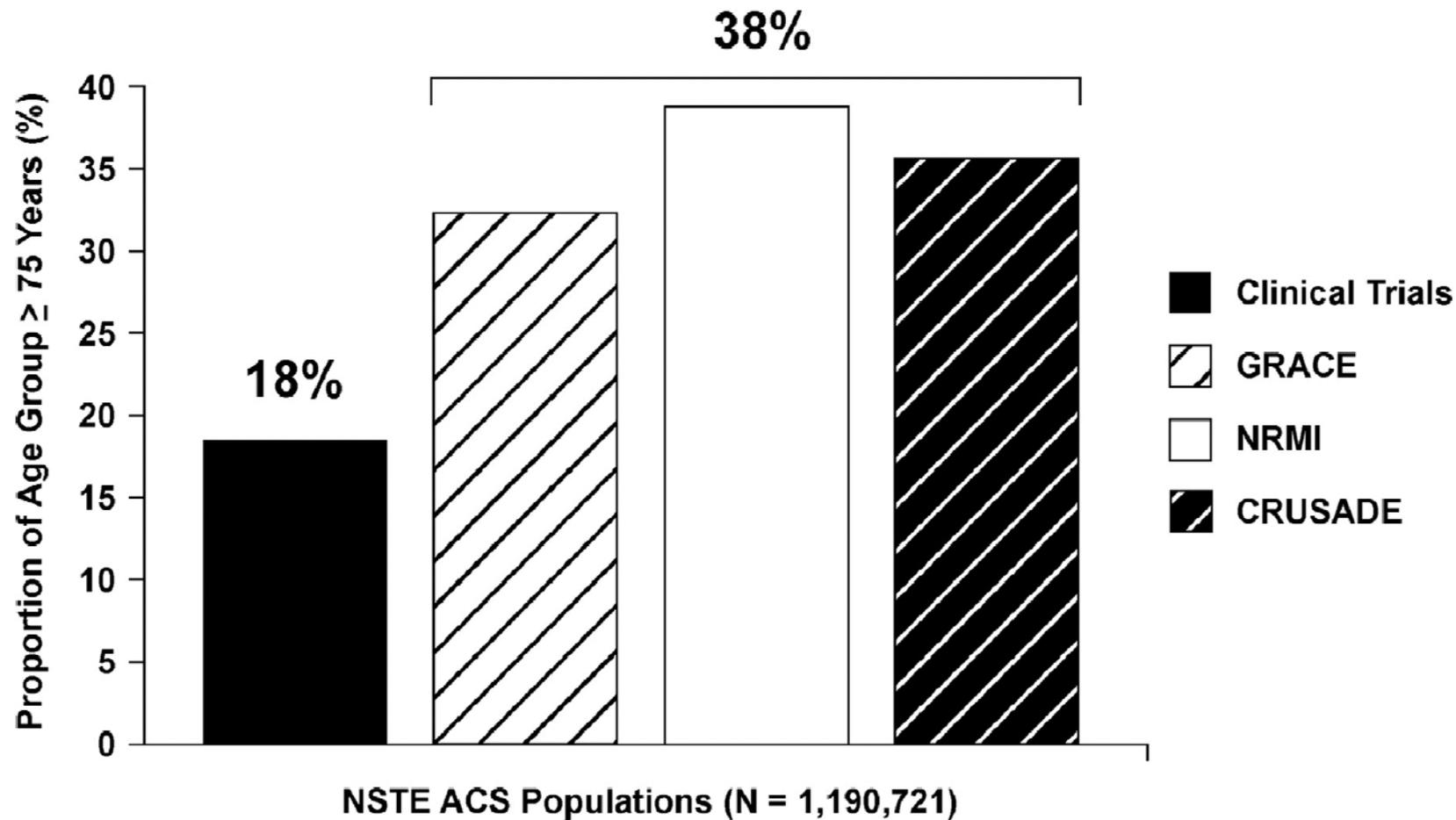
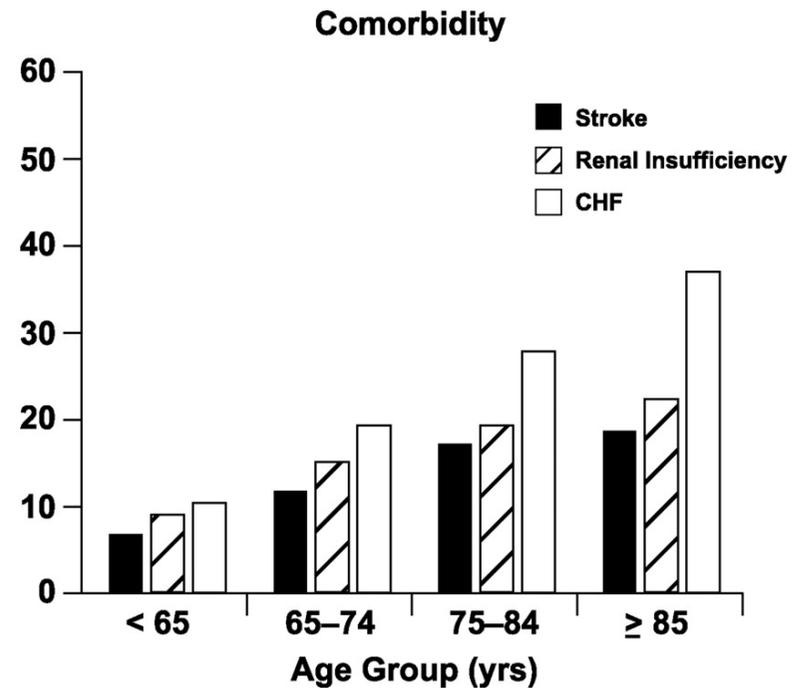
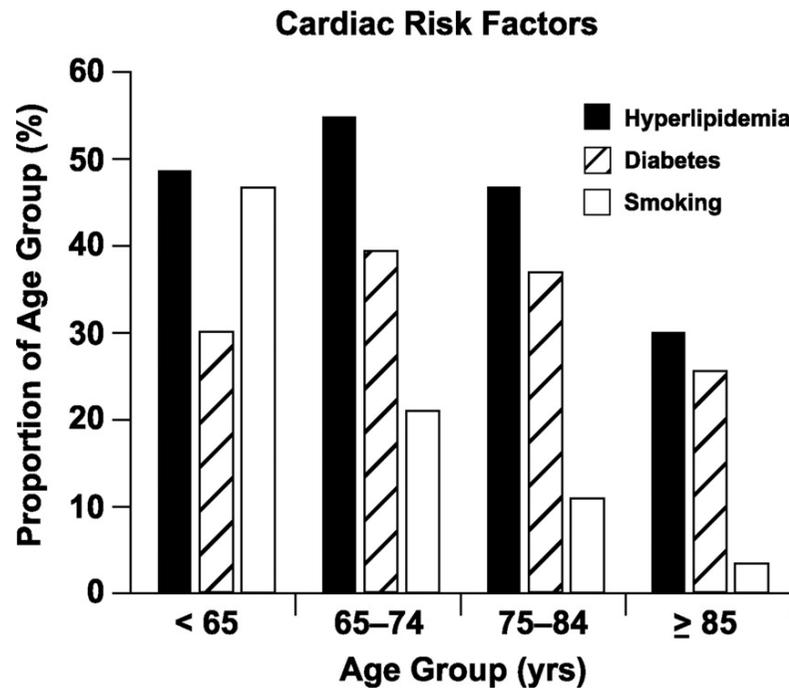


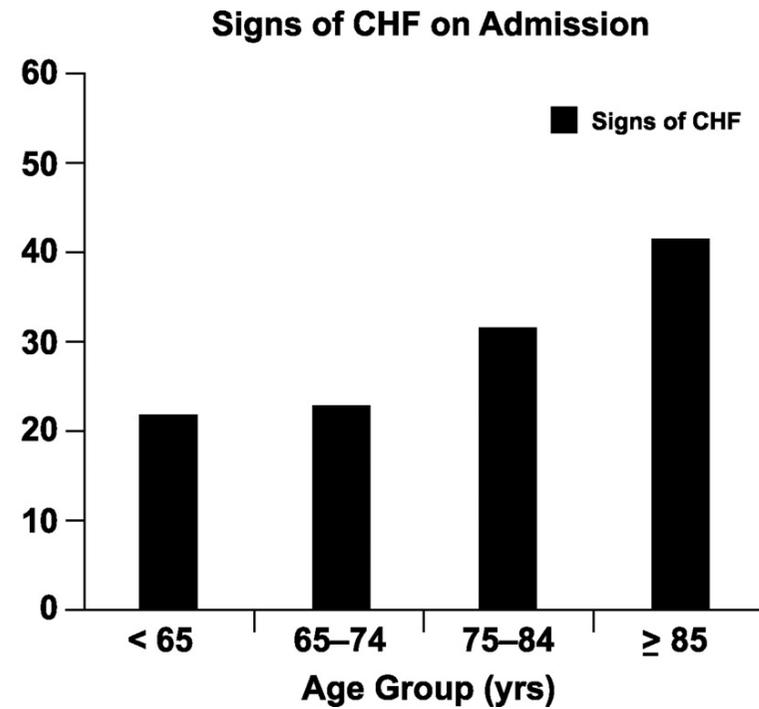
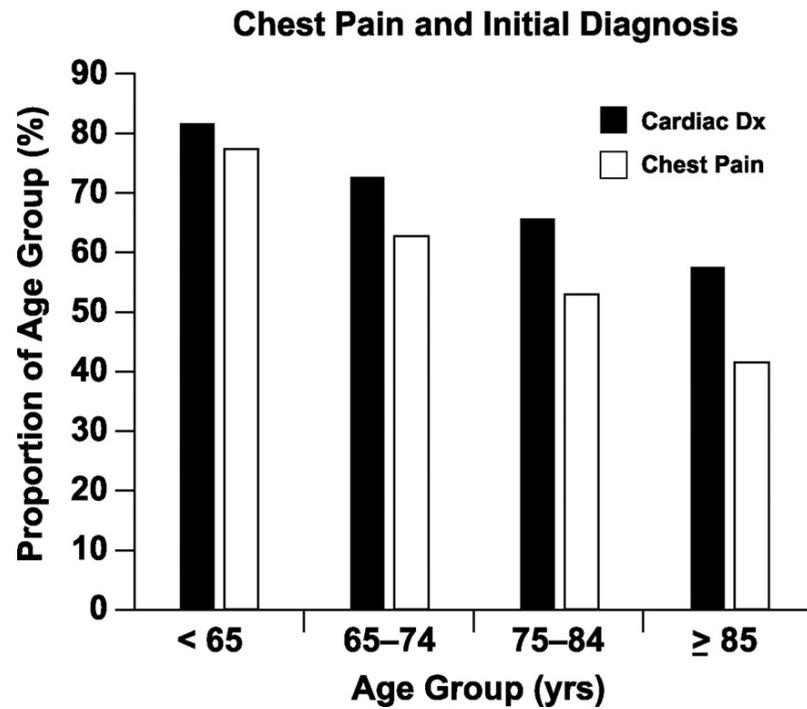
TABLE 3. Selected Baseline Characteristics of Trial (VIGOUR) and Community (CRUSADE) Populations by Age Subgroup

Population	Age Group			
	<65 y	65–74 y	75–84 y	≥85 y
Age group				
Trials	49	33	16	2
Community	42	23	24	11
Female				
Trials	28	38	48	57
Community	31	39	48	62
Hypertension				
Trials	47	58	59	57
Community	62	73	75	73
Hyperlipidemia				
Trials	44	41	32	21
Community	49	53	45	28
Diabetes mellitus				
Trials	17	25	25	20
Community	30	39	36	25
Current smoker				
Trials	41	16	7	3
Community	46	22	10	4
Body mass index, kg/m²				
Trials	28±5	27±4	26±4	25±4
Community	30±8	29±6	27±6	25±5
CHF				
Trials	6	10	16	22
Community	10	19	26	36
Prior stroke				
Trials	3	6	9	8
Community	6	11	17	18
Prior MI				
Trials	27	35	37	41
Community	27	33	35	35
ST depression				
Trials	44	56	61	64
Community	38	42	42	40
Heart rate, bpm				
Trials	74±14	75±15	76±15	78±16
Community	84±21	85±24	87±24	90±24
Systolic blood pressure, mm Hg				
Trials	134±21	138±22	139±23	138±24
Community	146±30	146±32	145±32	142±33
High-risk tertile, % of age group*				
Trials	9	48	76	93
Community	15	55	83	94

Proporción de subgrupos de edad con factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades (CRUSADE Quality Improvement Initiative)

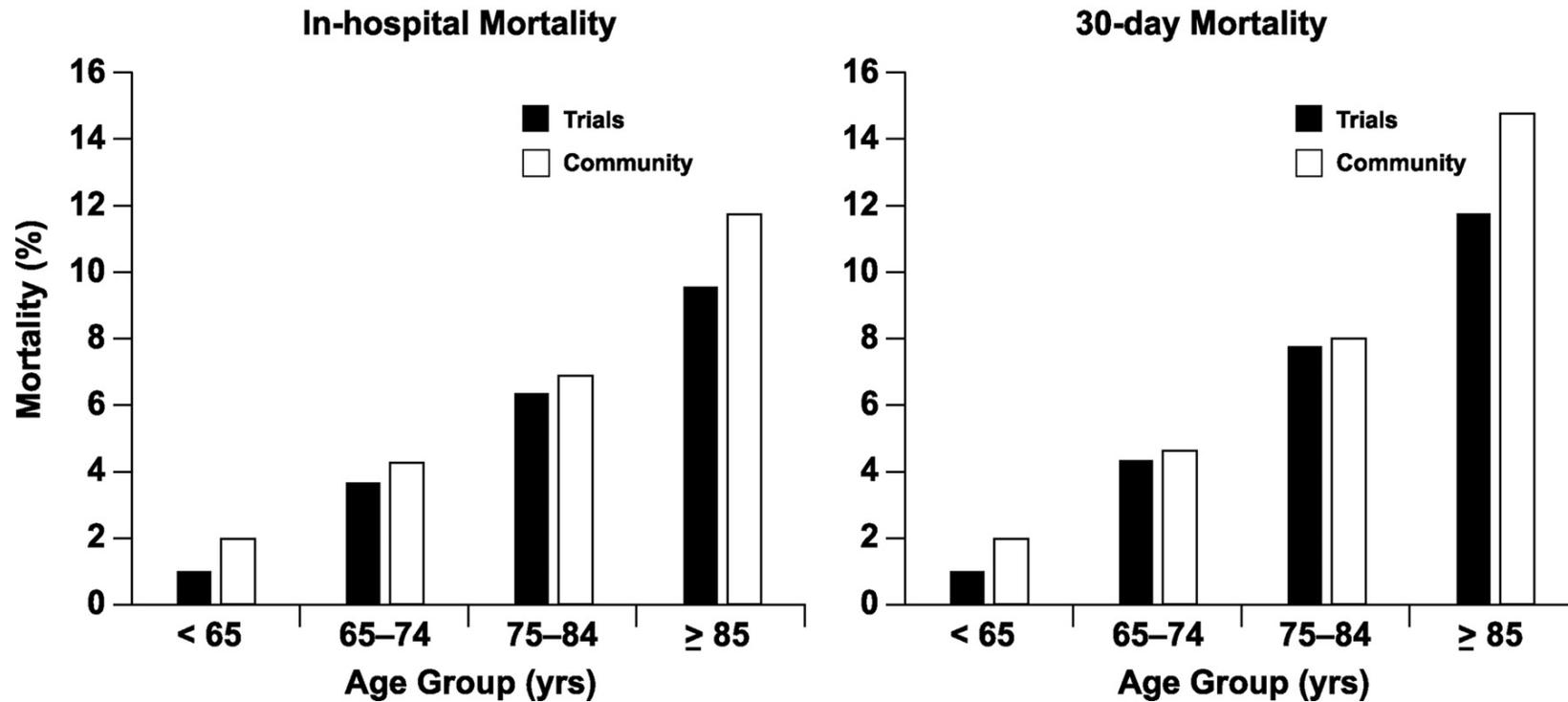


Signos, síntomas y diagnóstico inicial según subgrupos de edad en NRM (dolor torácico, diagnóstico etiología cardíaca) y CRUSADE (signos de ICC)

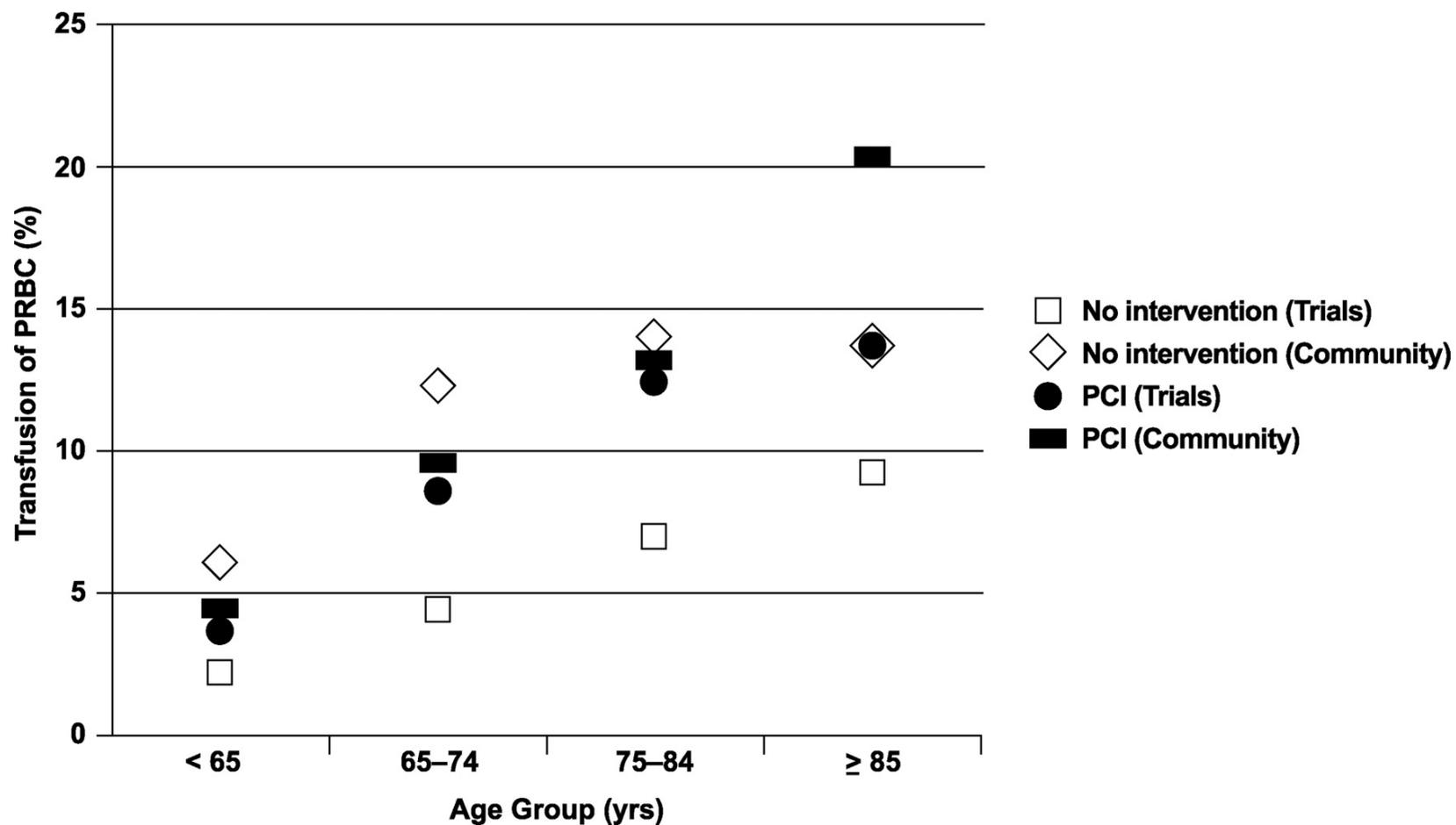


Mortalidad intrahospitalaria y a 30 días según grupo de edad en VIGOUR y GRACE

In-hospital and 30-Day Mortality

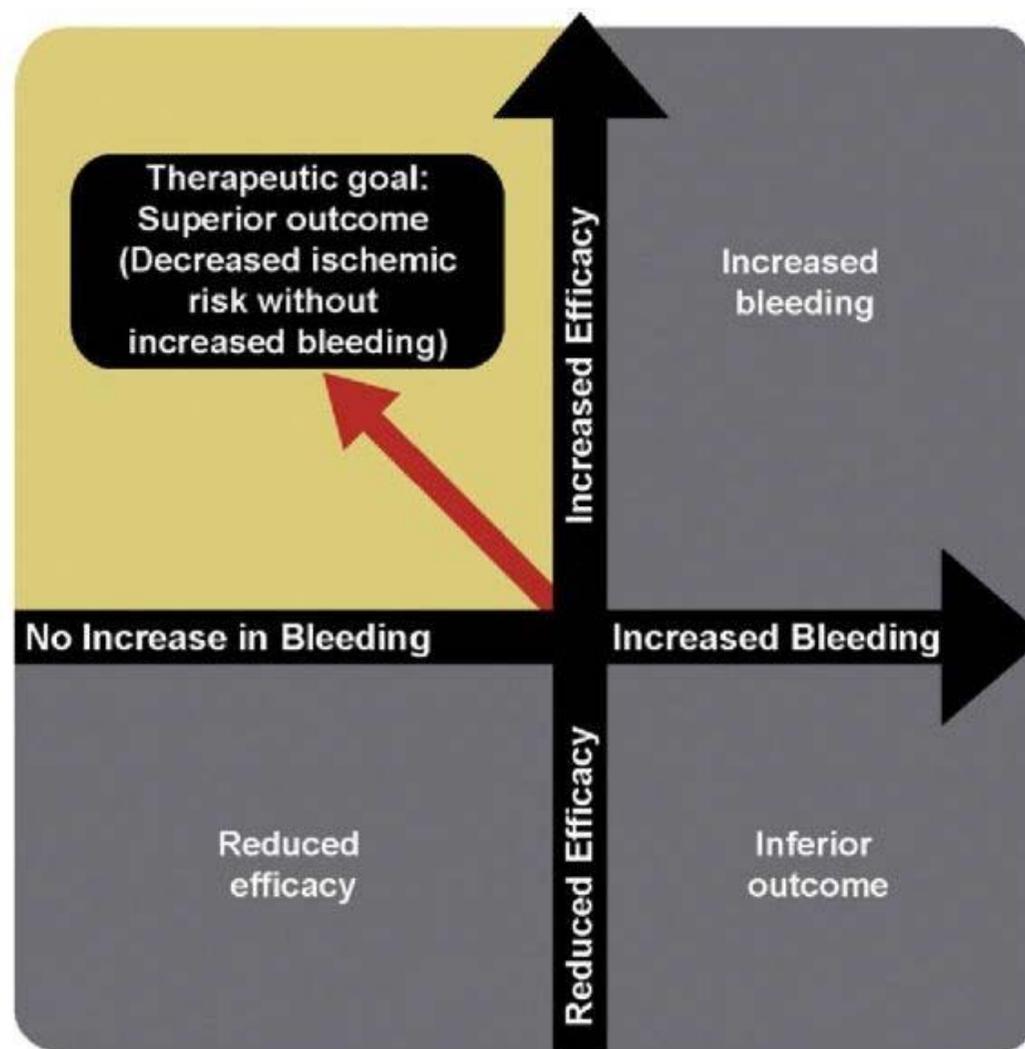


Transfusiones sanguíneas según grupo de edad e intervención percutánea en VIGOUR y CRUSADE

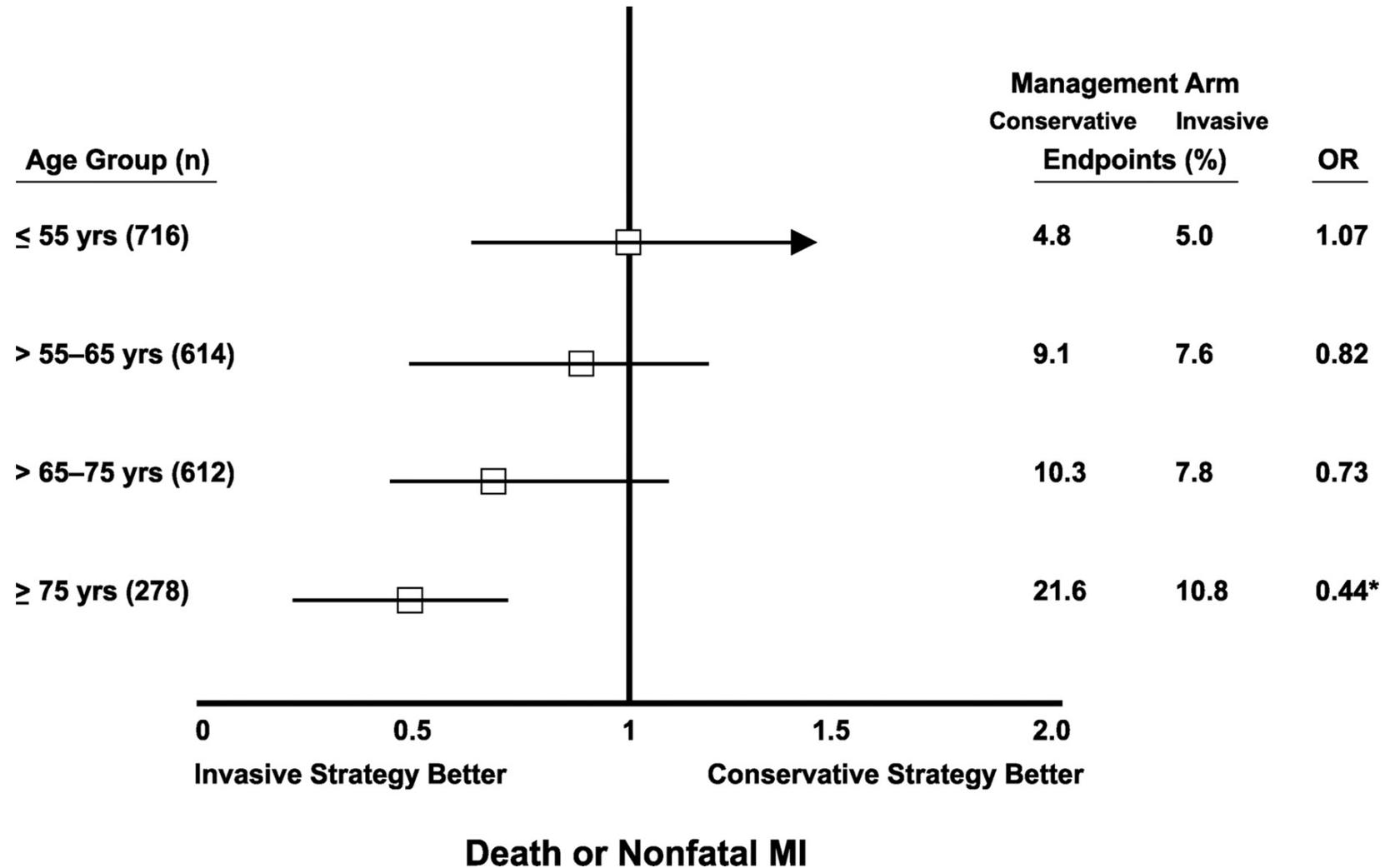


Alexander K P et al. Circulation 2007;115:2549-2569

Estratificación del riesgo:



Beneficio de la estrategia invasiva en ancianos respecto a la reducción combinada de muerte o IAM en TACTICS-TIMI 18



- Riesgo del resultado clínico: “riesgo isquémico”
 - Características clínicas.
 - Sistemas de clasificación:
 - GRACE (http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk.html).
 - TIMI (<http://www.mdcalc.com/uanstemitimiscore>).
- Riesgo de hemorragia:
 - Clasificación CRUSADE (www.crusadebleedingscore.org).

Criterios de alto riesgo con indicación de manejo invasivo

Primarios

Aumento o disminución relevante de las troponinas*

Cambios dinámicos en el segmento ST u onda T (sintomáticos o silentes)

Secundarios

Diabetes mellitus

Insuficiencia renal (TFGc < 60 ml/min/1,73 m²)

Función ventricular izquierda reducida (fracción de eyección < 40%)

Angina postinfarto temprana

Angioplastia reciente

Previo a la cirugía de derivación aortocoronaria

Clasificación de riesgo intermedia a alta según puntuación GRACE (tabla 5)

Riesgo	Descripción	Estrategia
Muy alto	Angina refractaria. Angina postinfarto. ICC: edema agudo de pulmón. Inestabilidad hemodinámica (shock). Arritmias ventriculares. Cambios ECG severos.	Coronariografía urgente (□2h).
Alto	GRACE □ 140 puntos. Troponina positiva. Cambios del ST no severos (infradesnivel □2 mm).	Coronariografía precoz (□24h).
Intermedio	GRACE 109-140 puntos. Un criterio de alto riesgo secundario.	Coronariografía (□72h).
Bajo	Nada de lo anterior.	Conservadora (sin coronariografía o con angiografía electiva)

Terapia farmacológica en pacientes ancianos con SCA-SEST

Fármaco	Dosis	Comentarios
AAS	Carga: 150-300 mg. Mantenimiento: 75-100 mg/d. Duración: Largo plazo.	Disminución de mortalidad, IAM no fatal y endpoints vasculares en \square 65 años.
Clopidogrel	Carga: 300-600 mg (75 mg en \square 75 años). Mantenimiento: 75 mg/d. Duración: 12 meses.	Beneficios absolutos similares, pero menores beneficios relativos. Mayor en pacientes sometidos a ACTP.
Ticagrelor	Carga: 180 mg. Mantenimiento: 90 mg/12h Duración: 12 meses.	
Prasugrel	Carga: 60 mg. Mantenimiento: 5 y 10 mg/d. Duración: 12 meses.	No en: \square 75 años, ictus previo o peso \square 65 Kg. Si en: diabéticos, eventos con clopidogrel y anatomía coronaria conocida y contraindicaciones para ticagrelor.
Fondaparinux	2,5 mg/24h SC. Duración: 8 días o hasta el alta o retirar tras la revascularización.	OASIS-5: mayor eficacia en \square 65 años (NS) y mayor seguridad que enoxaparina.
Heparina sódica	Bolo: 60-70 UI/Kg (máx: 4000 UI) y perfusión para mantener TTPa 50-70s. Duración: 24-48h.	SYNERGY: eficacia similar (mayor en \square 75 años) y mejor seguridad que enoxaparina.
Enoxaparina	1 mg/kg/12h SC. En \square 75 años: 1 mg/kg/24h Duración: 8 días o hasta el alta o retirar tras la revascularización.	
Bivalirudina		En estrategia invasiva precoz en pacientes con alto riesgo isquémico y de sangrado.
Tirofibán		Reducción del RR de muerte e IAM no fatal en pacientes sometidos a ACTP, pero con mayor riesgo de sangrado. Sólo en ACTP de alto riesgo, después de valorar riesgo isquémico y de sangrado.
Eptifibatide		



Panorama del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el paciente anciano

Representación de la población anciana (≥ 75 años) en ensayos clínicos vs registros poblacionales del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

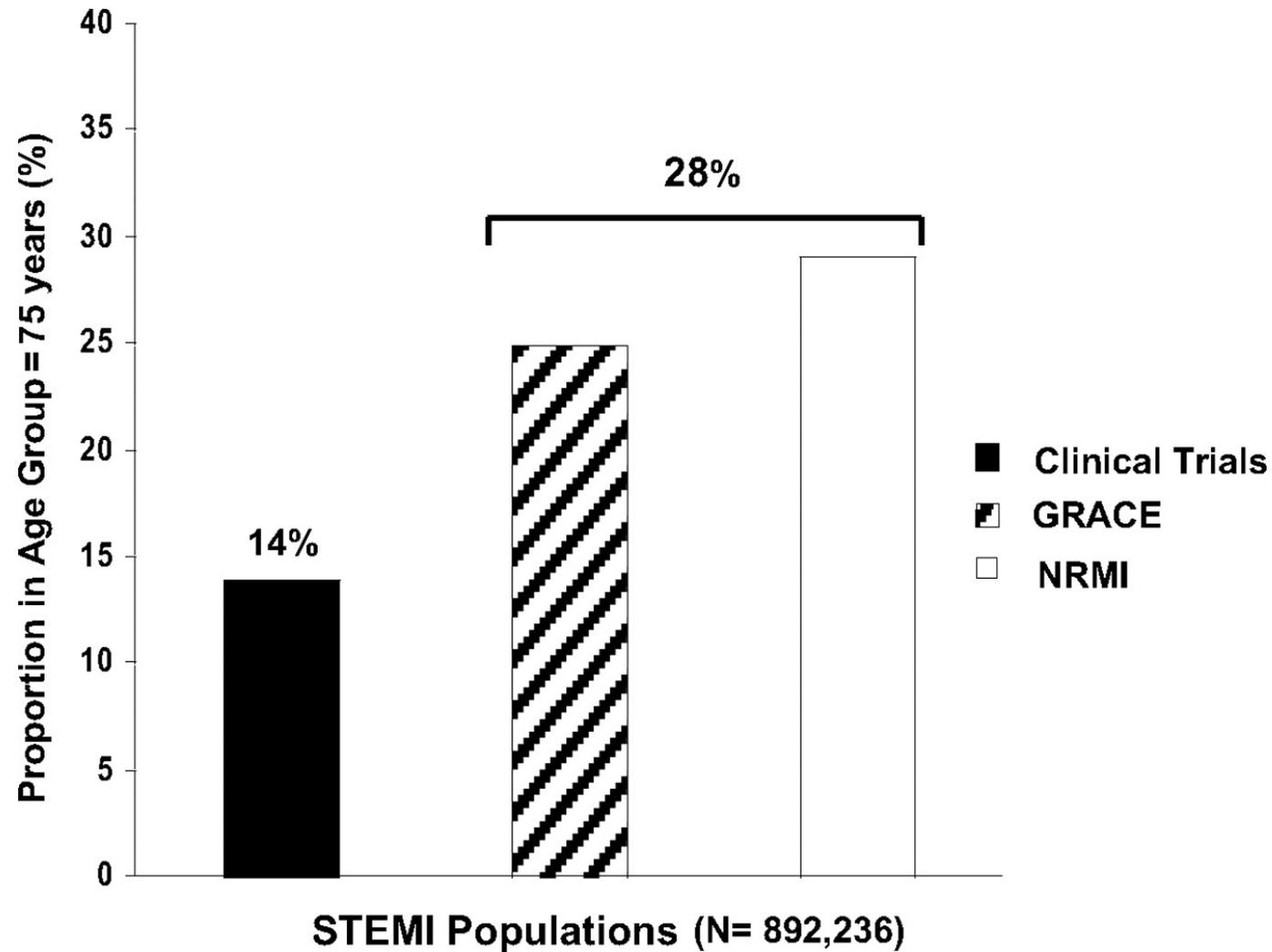
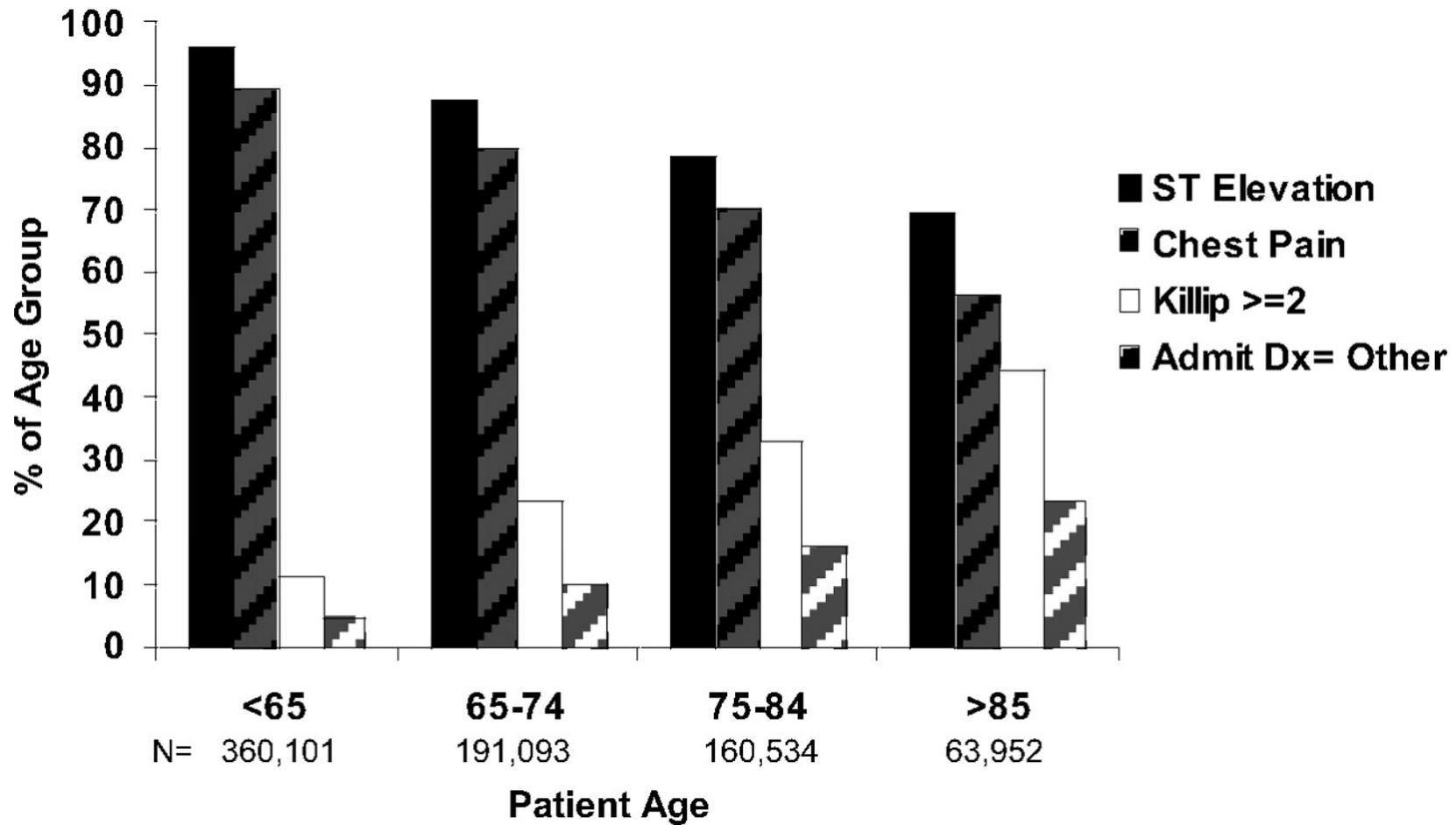


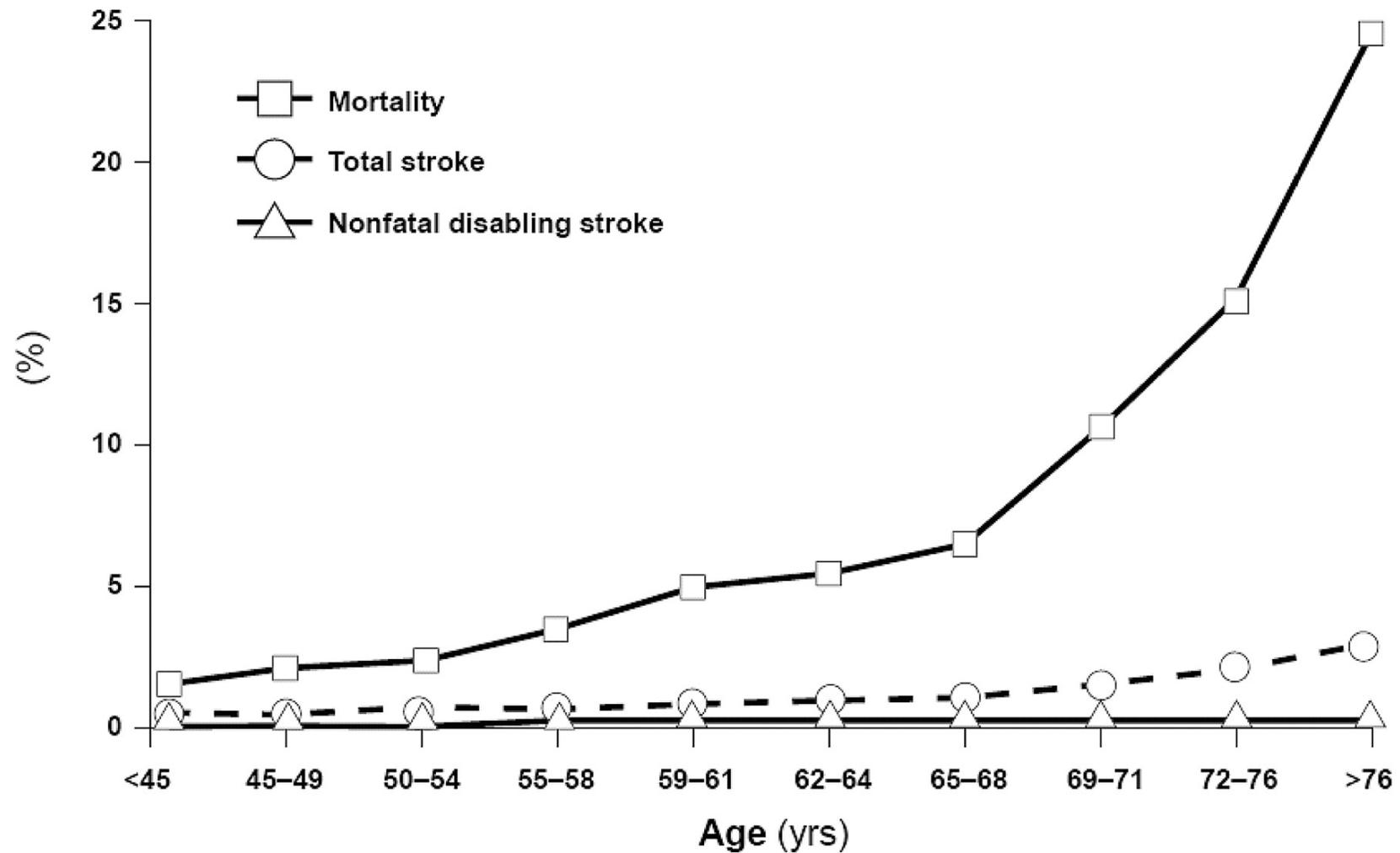
TABLE 2. Baseline Characteristics of STEMI Patients in Trial (VIGOUR) and Registry (NRMI) Populations by Age Group

Population	Age Group			
	<65 y	65–74 y	75–84 y	≥85 y
Age group, %*				
Trials	59.0	27.4	12.2	1.5
Registry	46.4	24.6	20.7	8.2
Age, y				
Trials	53.5 (7.5)	69.6 (2.8)	78.7 (2.7)	85.5 (0.4)
Registry	53.2 (7.9)	70.0 (2.9)	79.5 (2.8)	89.0 (3.3)
Female, %				
Trials	16.7	33.4	46.4	57.7
Registry	23.6	38.6	51.3	65.7
Hypertension, %				
Trials	35.5	47.7	49.5	49.3
Registry	43.1	55.0	59.3	59.2
Diabetes, %				
Trials	13.0	18.7	18.3	14.4
Registry	20.7	29.8	28.9	21.2
Weight, kg				
Trials	81.2 (14.1)	76.2 (12.8)	71.9 (12.1)	67.6 (11.2)
Registry	82.1 (17.5)	76.8 (15.1)	71.6 (14.5)	64.9 (14.6)
Prior cerebrovascular accident, %				
Trials	1.0	2.9	4.1	6.0
Registry	3.2	8.1	12.5	14.3
Killip class II–IV				
Trials	10.7	19.0	24.3	33.3
Registry	11.7	23.4	33.3	44.6
Left bundle-branch block, %				
Trials	0.5	1.5	2.1	3.0
Registry	4.8	14.7	24.0	33.8
MI location, † % other				
Trials	3.7	4.1	4.6	5.2
Registry	11.5	19.5	27.3	36.4
Heart rate, bpm				
Trials	75.4 (15.8)	74.9 (16.5)	75.9 (16.8)	78.1 (16.6)
Registry	81.0 (21.5)	83.2 (24.2)	86.3 (25.1)	89.6 (25.0)
Systolic blood pressure, mm Hg				
Trials	131.3 (21.2)	132.6 (22.2)	132.8 (23.7)	132.9 (28.4)
Registry	139.6 (30.5)	140.0 (33.1)	140.3 (33.7)	137.6 (33.8)
High-risk tertile, % of age group				
Trials	9.3	55.8	91.7	99.8
Registry	12.1	57.7	91.1	99.5

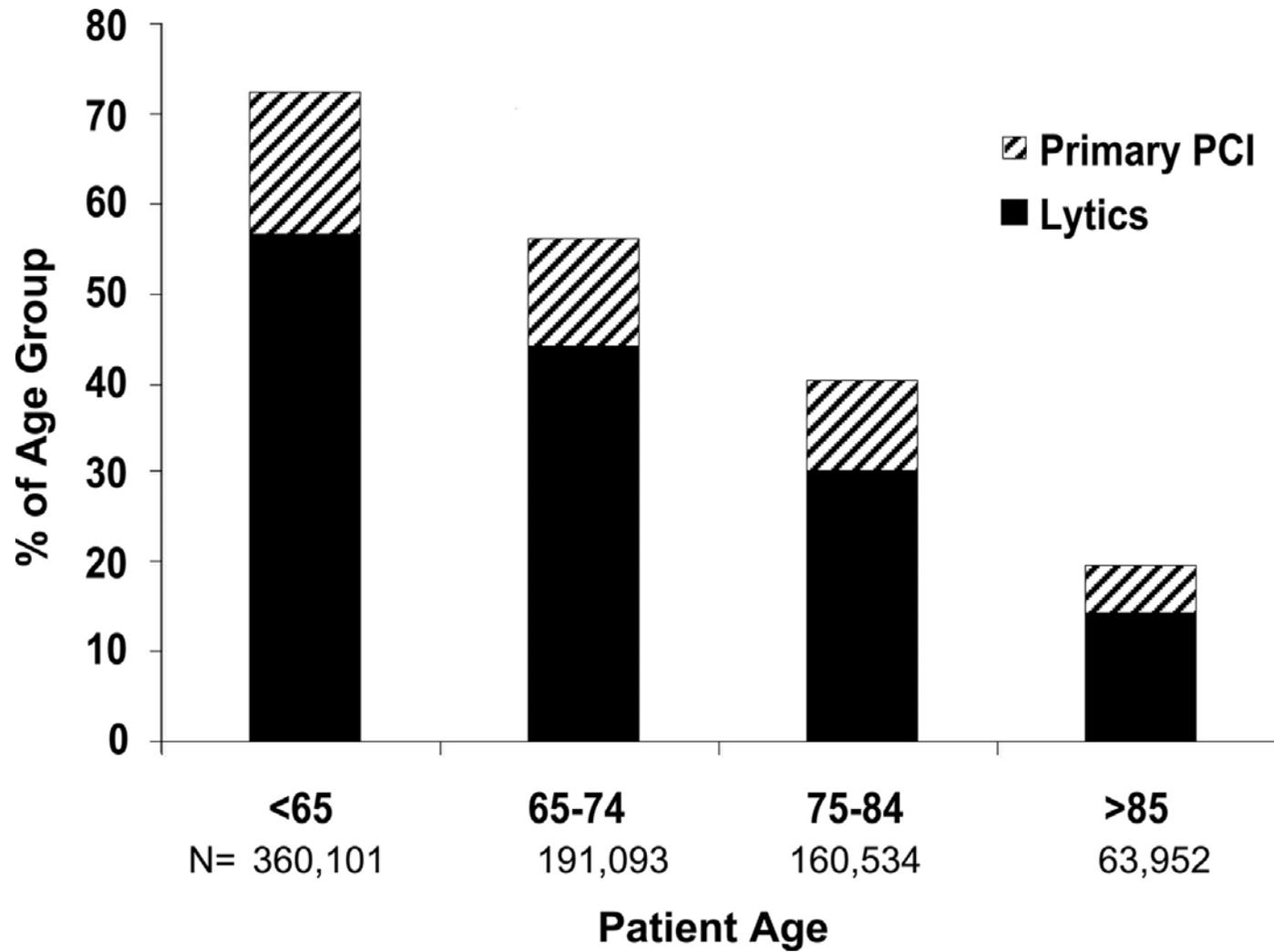
Formas de presentación del IAM-CEST y edad (NRMI 2-4)



Mortalidad e ictus, según edad, después de fibrinolisis en GUSTO-I



Terapia de reperfusión en el IAM-CEST(NRMI 2-4)

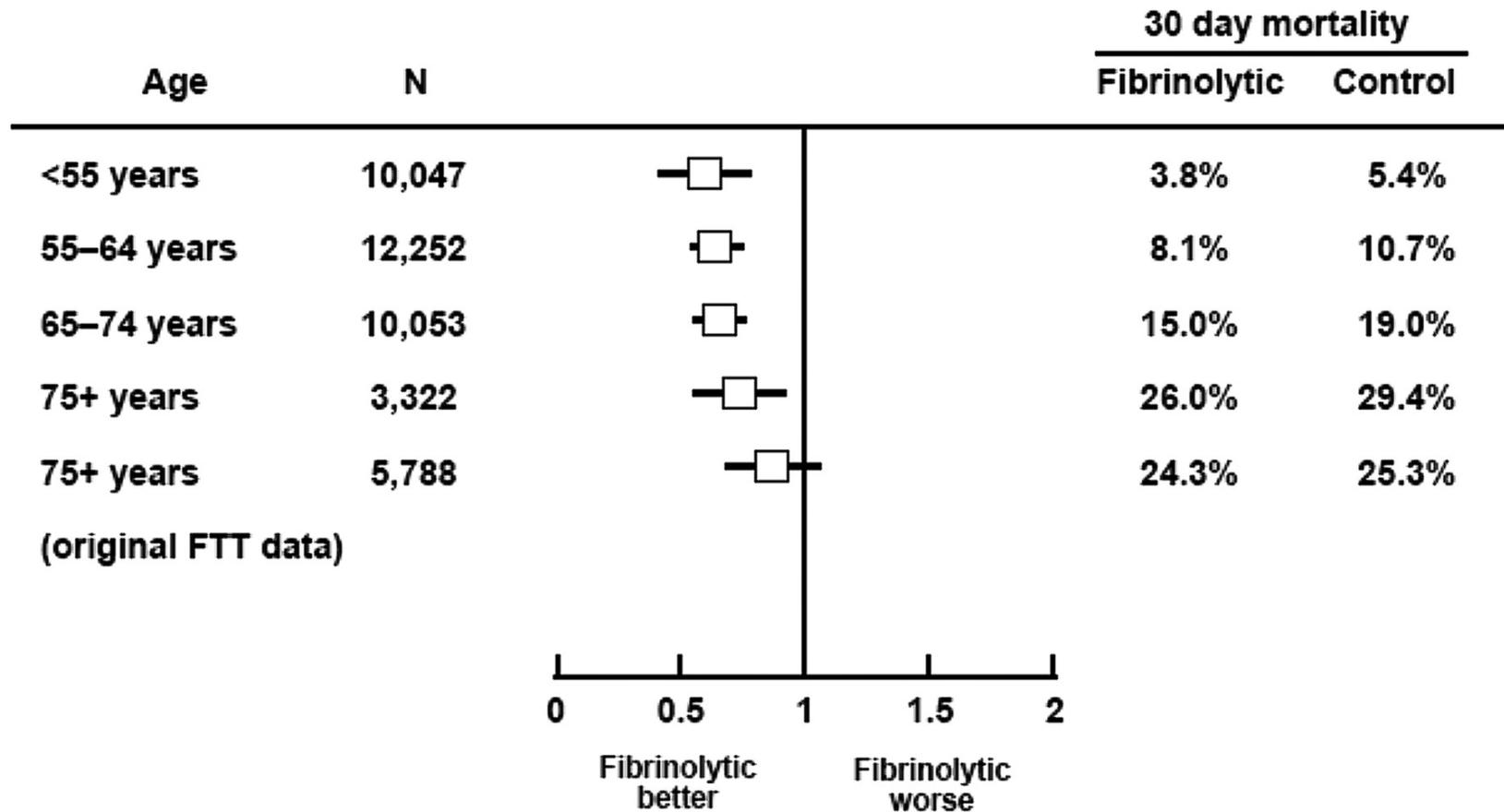


Alexander K P et al. Circulation 2007;115:2570-2589

Recomendaciones para terapia de reperfusión en el IAM-CEST

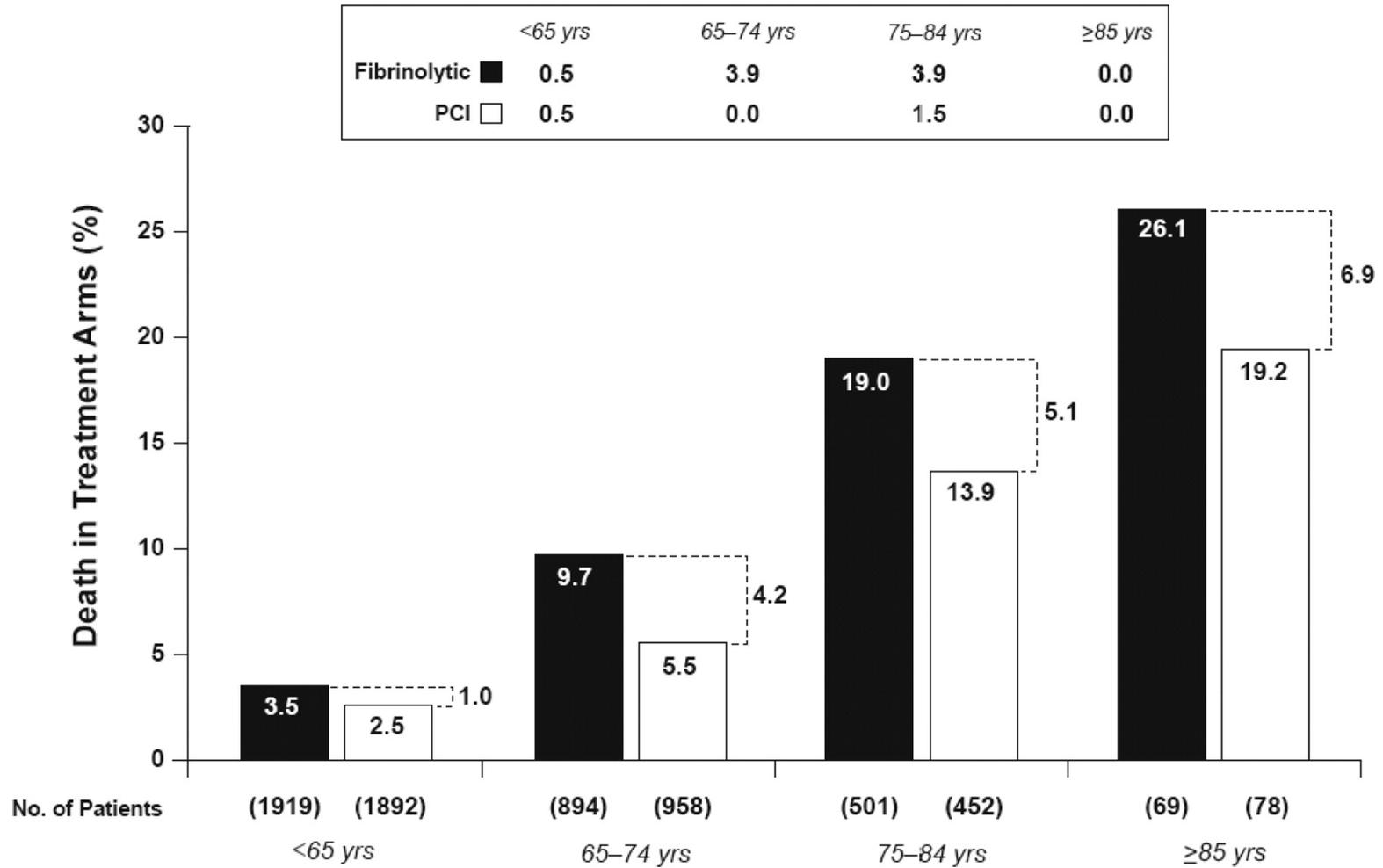
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Reperfusion therapy is indicated in all patients with symptoms of <12 h duration and persistent ST-segment elevation or (presumed) new LBBB.	I	A	65, 66
Reperfusion therapy (preferably primary PCI) is indicated if there is evidence of ongoing ischaemia, even if symptoms may have started >12 h beforehand or if pain and ECG changes have been stuttering.	I	C	67
Reperfusion therapy with primary PCI may be considered in stable patients presenting 12–24 h after symptom onset.	IIb	B	60, 61
Routine PCI of a totally occluded artery >24 h after symptom onset in stable patients without signs of ischaemia (regardless of whether fibrinolysis was given or not) is not recommended.	III	A	62–64

Terapia fibrinolítica y edad (excluyendo pacientes con síntomas \leq 12h, con ECGs normales o con infradesnivel del ST o inversión de la onda T)



PCAT-2

Stroke in Treatment Arms (%)



Alexander K P et al. Circulation 2007;115:2570-2589

¿Cuál o cuáles elegimos?



Medicación concomitante a la terapia de reperfusión en el IAM-CEST

Doses of antiplatelet co-therapies	
With primary PCI	
Aspirin	Loading dose of 150–300 mg orally or of 80–150 mg i.v. if oral ingestion is not possible, followed by a maintenance dose of 75–100 mg/day.
Clopidogrel	Loading dose of 600 mg orally, followed by a maintenance dose of 75 mg/day.
Prasugrel	Loading dose of 60 mg orally, followed by a maintenance dose of 10 mg/day. In patients with body weight <60 kg, a maintenance dose of 5 mg is recommended. In patients >75 years, prasugrel is generally not recommended, but a dose of 5 mg should be used if treatment is deemed necessary.
Ticagrelor	Loading dose of 180 mg orally, followed by a maintenance dose of 90 mg b.i.d.
Abciximab	Bolus of 0.25 mg/kg i.v. and 0.125 µg/kg/min infusion (maximum 10 µg/min) for 12 h.
Eptifibatid	Double bolus of 180 µg/kg i.v. (given at a 10-min interval) followed by an infusion of 2.0 µg/kg/min for 18 h.
Tirofiban	25 µg/kg over 3 min i.v., followed by a maintenance infusion of 0.15 µg/kg/min for 18 h.
With fibrinolytic therapy	
Aspirin	Starting dose 150–500 mg orally or i.v. dose of 250 mg if oral ingestion is not possible.
Clopidogrel	Loading dose of 300 mg orally if aged ≤75 years, followed by a maintenance dose of 75 mg/day.
Without reperfusion therapy	
Aspirin	Starting dose 150–500 mg orally.
Clopidogrel	75 mg/day orally.
Doses of antithrombin co-therapies	
With primary PCI	
Unfractionated heparin	70–100 U/kg i.v. bolus when no GP IIb/IIIa inhibitor is planned. 50–60 U/kg i.v. bolus with GP IIb/IIIa inhibitors.
Enoxaparin	0.5 mg/kg i.v. bolus.
Bivalirudin	0.75 mg/kg i.v. bolus followed by i.v. infusion of 1.75 mg/kg/h for up to 4 h after the procedure as clinically warranted. After cessation of the 1.75 mg/kg/h infusion, a reduced infusion dose of 0.25 mg/kg/h may be continued for 4–12 h as clinically necessary.
With fibrinolytic therapy	
Unfractionated heparin	60 U/kg i.v. bolus with a maximum of 4000 U followed by an i.v. infusion of 12 U/kg with a maximum of 1000 U/h for 24–48 h. Target aPTT: 50–70 s or 1.5 to 2.0 times that of control to be monitored at 3, 6, 12 and 24 h.
Enoxaparin	In patients <75 years of age: 30 mg i.v. bolus followed 15 min later by 1 mg/kg s.c. every 12 h until hospital discharge for a maximum of 8 days. The first two doses should not exceed 100 mg. In patients >75 years of age: no i.v. bolus; start with first s.c. dose of 0.75 mg/kg with a maximum of 75 mg for the first two s.c. doses. In patients with creatinine clearance of <30 mL/min, regardless of age, the s.c. doses are given once every 24 h.
Fondaparinux	2.5 mg i.v. bolus followed by a s.c. dose of 2.5 mg once daily up to 8 days or hospital discharge.
Without reperfusion therapy	
Unfractionated heparin	Same dose as with fibrinolytic therapy.
Enoxaparin	Same dose as with fibrinolytic therapy.
Fondaparinux	Same dose as with fibrinolytic therapy.

Medicación en las fases subaguda y a largo plazo en el IAM-CEST

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Oral treatment with beta-blockers should be considered during hospital stay and continued thereafter in all STEMI patients without contraindications.	IIa	B	1, 266
Oral treatment with beta-blockers is indicated in patients with heart failure or LV dysfunction.	I	A	284-288
Intravenous beta-blockers must be avoided in patients with hypotension or heart failure.	III	B	266
Intravenous beta-blockers should be considered at the time of presentation in patients without contraindications, with high blood pressure, tachycardia and no signs of heart failure.	IIa	B	266
A fasting lipid profile must be obtained in all STEMI patients, as soon as possible after presentation.	I	C	-
It is recommended to initiate or continue high dose statins early after admission in all STEMI patients without contraindication or history of intolerance, regardless of initial cholesterol values.	I	A	267
Reassessment of LDL-cholesterol should be considered after 4-6 weeks to ensure that a target value of ≤ 1.8 mmol/L (70 mg/dL) has been reached.	IIa	C	270
Verapamil may be considered for secondary prevention in patients with absolute contraindications to beta-blockers and no heart failure.	IIb	B	276
ACE inhibitors are indicated starting within the first 24 h of STEMI in patients with evidence of heart failure, LV systolic dysfunction, diabetes or an anterior infarct.	I	A	279
An ARB, preferably valsartan, is an alternative to ACE inhibitors in patients with heart failure or LV systolic dysfunction, particularly those who are intolerant to ACE inhibitors.	I	B	280, 281
ACE inhibitors should be considered in all patients in the absence of contraindications.	IIa	A	289, 290
Aldosterone antagonists, e.g. eplerenone, are indicated in patients with an ejection fraction $\leq 40\%$ and heart failure or diabetes, provided no renal failure or hyperkalaemia.	I	B	282

Conclusiones:

- El anciano es una población de riesgo en sí misma.
- La proporción de pacientes ancianos con cardiopatía isquémica es cada vez mayor.
- Son necesarios ensayos clínicos con una representación adecuada de la población anciana.
- Basados en los ensayos clínicos disponibles y en los registros poblacionales, parece que las terapias farmacológica intensiva e invasiva en el manejo de los síndromes coronarios agudos tienen un resultado neto favorable en el anciano.
- La valoración global del paciente anciano, como criterio médico fundamental, asegurará mejores resultados en este grupo poblacional.