



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Infarto de miocardio en mayores de 75 años: una población en aumento. Estudio CASTUO



D. Fernández-Bergés^{a,b,*}, F.J. Félix-Redondo^{b,c}, L. Consuegra-Sánchez^d,
L. Lozano-Mera^{b,e}, I. Miranda Díaz^b, M. Durán Guerrero^a, F. Benítez de Castro^a,
J.B. Polanco García^a y J.R. López-Mínguez^f

^a Sección de Cardiología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Don Benito-Villanueva, Don Benito, Badajoz, España

^b Unidad de Investigación Programa de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares PERICLES, Villanueva de la Serena, Badajoz, España

^c Centro de Salud Villanueva de la Serena Norte, Villanueva de la Serena, Badajoz, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

^e Centro de Salud Mérida Urbano, Mérida, Badajoz, España

^f Servicio de Hemodinámica, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

Recibido el 8 de agosto de 2014; aceptado el 2 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 12 de diciembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Infarto de miocardio;
Ancianos;
Mortalidad;
Epidemiología

Resumen

Objetivos: Los ancianos con infarto agudo de miocardio constituyen una población que no está adecuadamente representada en ensayos clínicos ni en registros médicos. Nuestro objetivo fue comparar, entre pacientes menores y mayores de 75 años, las características clínicas, los tratamientos administrados y la mortalidad.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo de pacientes ingresados por infarto agudo de miocardio en la década 2000-09. Se construyeron modelos multivariados para estimar mortalidad hospitalaria y tardía (mediana 4,6 años; RI 25-75: 2,1-7,3).

Resultados: Se incluyeron 2.177 pacientes (hombres 995 [79%]) con una edad media de 70,8 años (DE: 12,6). Un total de 917 (42,0%) tenían 75 años o más. Estos enfermos comparados con los menores de 75 años presentaron mayor prevalencia de diabetes (38,3 vs. 32,5%; $p < 0,002$), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (15,6 vs. 11,2%; $p < 0,002$), ictus (14,3 vs. 7,3%; $p < 0,001$), insuficiencia renal crónica (11 vs. 3,9%; $p < 0,001$), fibrilación auricular (15,9 vs. 6,9%; $p < 0,001$), insuficiencia cardíaca (28 vs. 23,4%; $p < 0,008$). Recibieron menos betabloqueantes (55,9 vs. 71,2%; $p < 0,001$) y estatinas (44,3 vs. 62,3%; $p < 0,001$), se les realizaron menos coronariografías (17,9 vs. 48,5%; $p < 0,001$) y angioplastias (10,8 vs. 29,1; $p < 0,001$). Los mayores de 75 años mostraron una menor supervivencia (mortalidad 44,5 vs. 18,9%), HR 1,89 (IC 95%: 1,57-2,29), asociándose inversamente con la mortalidad tardía: betabloqueantes (HR = 0,74; IC 95%: 0,62-0,89), estatinas (HR: 0,73; IC 95%: 0,58-0,91) y angioplastias (HR = 0,42; IC 95%: 0,30-0,57).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: polonibo@gmail.com (D. Fernández-Bergés).

KEYWORDS

Myocardial infarction;
Elderly;
Mortality;
Epidemiology

Conclusiones: Los pacientes mayores de 75 años con infarto agudo de miocardio tuvieron menor supervivencia y recibieron menos betabloqueantes, estatinas y angioplastias, indicaciones que se asocian a una menor mortalidad.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Myocardial infarction in older than 75 years: An increasing population. CASTUO Study

Abstract

Objectives: Elderly patients with acute myocardial infarction constitute a population that is not adequately represented in clinical trials or medical registries. Our objective was to compare the clinical characteristics, treatments administered and mortality among patients younger and older than 75 years.

Material and methods: Observational retrospective study of patients hospitalized for acute myocardial infarction in the decade 2000-2009. Multivariate models were constructed to determine hospital and late mortality (median, 4.6 years; IQR 25-75: 2.1-7.3).

Results: We included 2,177 patients (995 men [79%]), with a mean age of 70.8 years (SD, 12.6). A total of 917 (42.0%) of the patients were 75 years of age or older. When compared with the patients younger than 75 years, the older patients had a greater prevalence of diabetes (38.3% vs. 32.5%; $P < .002$), chronic obstructive pulmonary disease (15.6% vs. 11.2%; $P < .002$), stroke (14.3% vs. 7.3%; $P < .001$), chronic renal failure (11.0% vs. 3.9%; $P < .001$), atrial fibrillation (15.9% vs. 6.9%; $P < .001$), heart failure (28.0% vs. 23.4%; $P < .008$). The older patients were treated with fewer beta-blockers (55.9% vs. 71.2%; $P < .001$), statins (44.3% vs. 62.3%; $P < .001$), coronary angiographies (17.9% vs. 48.5%; $P < .001$) and angioplasties (10.8% vs. 29.1%; $P < .001$). The patients older than 75 years had lower survival (mortality, 44.5% vs. 18.9%; HR 1.89; 95% CI 1.57-2.29). The use of beta-blockers (HR, 0.74; 95% CI 0.62-0.89), statins (HR 0.73; 95% CI 0.58-0.91) and angioplasty (HR, 0.42; 95% CI 0.30-0.57) was inversely correlated with mortality. **Conclusions:** Patients older than 75 years with acute myocardial infarction had lower survival and were treated with fewer beta-blockers, statins and angioplasty, indications that are associated with lower mortality.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

La enfermedad isquémica del corazón es la primera causa de mortalidad en el hombre y la segunda en la mujer¹. Las tendencias demográficas en España indican que la población mayor de 64 años seguirá incrementándose hasta llegar al 30% en las próximas décadas¹.

La estimación de la incidencia del síndrome coronario agudo en nuestro país prevé una estabilización en la población de 15 a 74 años, pero con un aumento significativo en la población mayor de 74 años².

Los pacientes de 75 o más años están poco representados en los estudios clínicos ya sea por su edad o por sus comorbilidades³. Su mortalidad es mayor y se discute acerca de la eficacia de las medidas farmacológicas e intervencionistas en esta población⁴.

En 2007 una declaración de la American Heart Association reconoce el bajo reclutamiento de este segmento poblacional en los ensayos clínicos y la necesidad de mejorar el conocimiento sobre los riesgos y beneficios de los tratamientos actuales en los mismos^{5,6}.

Las últimas guías europeas destacan la alta prevalencia de esta población en los registros médicos, pero no en los ensayos clínicos, señalándolo como un subgrupo especial de alto riesgo^{7,8}.

Nuestro objetivo fue estudiar y comparar las peculiaridades clínicas y pronósticas, respecto a la mortalidad, del infarto agudo de miocardio en la población $< y \geq 75$ años, en una cohorte reclutada a lo largo de 10 años en un hospital general.

Métodos**Estudio**

Observacional, monocéntrico y retrospectivo.

Población de referencia

Área Sanitaria de Don Benito-Villanueva de la Serena; está situada al este de la provincia de Badajoz y su población es de 141.337 habitantes (71.375 mujeres y 69.962 hombres).

Población estudiada

Se reclutaron todos los individuos con un primer diagnóstico principal al alta de infarto agudo de miocardio (código 410 de la CIE 9) y que hubieran sido ingresados desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2009 en el

¿Qué sabemos?

Los ensayos clínicos suelen incluir a pocos enfermos con una edad ≥ 75 años y desconocemos si la enfermedad y prescripción terapéutica es, en nuestro medio, semejante a la referida para enfermos de menor edad.

¿Qué aporta este estudio?

A partir de más de 2.100 enfermos con infarto agudo de miocardio, de los cuales el 42% tenían una edad ≥ 75 años, los autores encuentran que estos pacientes presentan más comorbilidades (mayor prevalencia de diabetes, EPOC, ictus, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular) y recibieron menos fármacos betabloqueantes y estatinas, así como un menor número de angioplastias.

Los Editores

Hospital Don Benito-Villanueva, único hospital del área con ingreso de pacientes con infarto de miocardio. Las fuentes de información fueron el Servicio de Codificación e Informática del Hospital Don Benito-Villanueva, las historias clínicas y el Índice Nacional de Defunciones.

Se obtuvieron datos de mortalidad durante el ingreso y a su alta por confrontación de la base hospitalaria con el Índice Nacional de Defunciones, en la totalidad de los pacientes (100%).

Con motivo del análisis consideramos *a priori* la estratificación de la cohorte total en 2 grupos ($< y \geq 75$ años), también se agruparon según sexo, y finalmente en 4 períodos iguales de 30 meses de duración cada uno, en función del momento de ingreso hospitalario.

El Hospital Don Benito-Villanueva no cuenta con Servicio de Hemodinámica y durante toda la década investigada los pacientes fueron derivados para su estudio al Hospital Universitario Infanta Cristina, distante a 130 km de la ciudad de Don Benito.

Variables

Se recogieron de la historia clínica de cada paciente datos demográficos (edad, sexo), comorbilidad (antecedentes de ictus, enfermedad arterial periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], insuficiencia renal crónica [IRC]), factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus; hipercolesterolemia y tabaquismo), forma de presentación clínica (síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST o sin elevación del segmento ST), complicaciones durante el ingreso (insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas mayores) y ritmo cardíaco. Respecto a las medidas diagnósticas y terapéuticas utilizadas, se registraron la realización de cateterismo cardíaco, angioplastia (ACTP), cirugía coronaria y la indicación de tratamiento farmacológico al alta: antiagregantes plaquetarios, dicumarínicos, estatinas, betabloqueantes, antagonistas del calcio, nitratos, inhibidores de la

enzima convertidora de la angiotensina, bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina 2, digoxina y diuréticos. La mortalidad se estratificó en: hospitalaria, a los 28 días, al año del alta y en el seguimiento de los 10 años.

Control de calidad

Para garantizar la calidad de los datos los investigadores fueron entrenados y acreditados en el centro coordinador del estudio. Se realizó un control de la concordancia en el proceso de clasificación diagnóstica mediante la evaluación de 40 casos patrón (10 repetidos) por todos los codificadores. Se calcularon los índices kappa intra- e interobservador y se requirió que fueran superiores a 0,90 en todos ellos y en ambos casos.

Análisis estadístico

La relación entre variables dicotómicas de estableció mediante tablas de contingencia y prueba de χ^2 . Las variables cuantitativas fueron comparadas mediante ANOVA o Kruskal-Wallis según fuera apropiado. Se analizaron los factores asociados a la muerte intrahospitalaria mediante regresión multivariable logística binaria. Se calcularon los odds ratio (OR) de las variables principales y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). El análisis de la supervivencia tras el alta se realizó mediante el método gráfico de Kaplan-Meier y la comparación entre los grupos mediante el test de Mantel-Haenszel. Realizamos una regresión de Cox, estimando el hazard ratio (HR) y su IC 95% como medida de asociación. Las variables de distribución no gaussiana se transformaron mediante el logaritmo de base decimal. Las variables elegidas como confusoras para ambos modelos multivariados fueron: 1. Aquellas que en nuestro estudio mostraran asociación tanto con la variable de interés (muerte por cualquier causa) como con la edad dicotomizada ($> 0 < 75$ años) con un valor de $p < 0,05$; 2. Aquellas que hubieran mostrado asociación consistente con la variable de interés en estudios previos. Adicionalmente se incluyeron aquellas que lograran una variación del OR/HR bruto para la «edad dicotomizada (75 años)» mayor del 10%. El supuesto log-lineal se comprobó mediante un método gráfico. Se estimó la discriminación del modelo final mediante el estadístico C y la calibración mediante el test de Hosmer-Lemeshow. Se comprobó el supuesto de proporcionalidad de riesgos mediante el test de los residuos de Schönfeld y un método gráfico. Se calcularon las interacciones de primer grado en modelos jerárquicos.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis fueron realizados con el paquete estadístico PASW, versión 20 (IBM, EE. UU.) y STATA 9.1 (College Station, Texas, EE. UU.).

Resultados

En la [tabla 1](#) se presentan las características de la población general y estratificada según los grupos de edad (< 75 frente a ≥ 75 años). La edad media del grupo más joven fue de 62,5

Tabla 1 Características globales de los pacientes y agrupados en < y $\geq$ 75 años

Variables	Total (n=2177)	Edad		p
		< 75 años1260 (58)	$\geq$ 75 años917 (42)	
Varones	1.463 (67,2)	995 (79)	468 (51)	
Edad (años)	70,6 $\pm$ 12,6	62,5 $\pm$ 10	81,7 $\pm$ 5	
DM	761 (35)	409 (32,5)	352 (38,4)	0,002
HTA	1.929 (88,6)	1.143 (90,7)	786 (85,7)	0,001
Fumador	499 (22,9)	444 (35,2)	55 (6)	0,001
HCOL	1.276 (58,6)	868 (68,9)	408 (44,5)	0,001
EPOC	284 (13)	141 (11,2)	143 (15,6)	0,002
IRC	150 (6,9)	49 (3,9)	101 (11)	0,001
Ictus	223 (10,2)	92 (7,3)	131 (14,3)	0,001
EAPerif	98 (4,5)	52 (4,1)	46 (5)	0,18
FA	233 (10,7)	87 (6,9)	146 (15,9)	0,001
SCACEST	965 (44,3)	609 (48,3)	356 (38,8)	0,001
Fibrinolíticos	431 (44,7)	336 (55,2)	95 (26,7)	0,001
Fib. extrahosp.	81 (8,4)	62 (10,2)	19 (5,3)	0,005
SCASEST	1.096 (50,3)	605 (48)	491 (53,5)	0,001
BCRI	96 (4,4)	39 (3,1)	57 (6,2)	0,001
Marcapasos	20 (0,9)	7 (0,6)	13 (1,4)	0,001
IC (Killip 2-4)	552 (25,4)	295 (23,4)	257 (28)	0,008
Arritmias mayores	176 (8,1)	94 (7,5)	82 (8,9)	0,12
Mortalidad				
<i>Hospitalaria</i>	261 (12)	85 (6,7)	176 (19,2)	0,001
A los 28 días	291 (13,4)	93 (7,4)	198 (21,6)	0,001
Al año	454 (20,9)	140 (11,1)	314 (34,2)	0,001
Seg. (med 4,6 años)	812 (37,3)	307 (24,4)	505 (55,1)	0,001
<i>Cateterismo</i>	775 (35,6)	611 (48,5)	164 (17,9)	0,001
<i>Angioplastia</i>	466 (21,4)	367 (29,1)	99 (10,8)	0,001
<i>Cirugía cardíaca</i>	84 (3,9)	52 (4,1)	32 (3,5)	0,58
Tratamiento al alta				
<i>Betabloq.</i>	1.252 (65,3)	837 (71,2)	415 (55,9)	0,001
<i>AAS</i>	1.756 (91,6)	1.083 (92,2)	673 (90,7)	0,14
<i>ACO</i>	46 (2,4)	26 (2,2)	20 (2,7)	0,29
<i>IECA/ARA-II</i>	979 (51,1)	598 (50,9)	381 (51,3)	0,44
<i>Estatinas</i>	1.061 (55,3)	732 (62,3)	329 (44,3)	0,001
<i>Parche NTG</i>	494 (25,8)	182 (15,5)	312 (42)	0,001
<i>Digoxina</i>	80 (4,2)	38 (3,2)	42 (5,7)	0,007
<i>Diuréticos</i>	612 (31,9)	273 (23,2)	339 (45,7)	0,001
<i>A. calcio</i>	299 (15,6)	167 (14,2)	132 (17,8)	0,02

A. calcio: antagonistas del calcio; AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulantes orales; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; Betabloq.: betabloqueantes; DM: diabetes mellitus; EAPerif: enfermedad arterial periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; Fib. extrahosp.: fibrinólisis extrahospitalaria; HCOL: hipercolesterolemia; HTA: hipertensión arterial; IC (Killip2-4): insuficiencia cardíaca; IECA/ARA-II: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II; IRC: insuficiencia renal crónica; med: mediana; Parche NTG: parche nitroglicerina; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST; Seg.: seguimiento.

Las variables categóricas se presentan como número y porcentajes, y las continuas como media $\pm$ desviación típica.

años (DE: 10) y la del grupo mayor de 81,7 años (DE: 5). El 42% de los pacientes fueron mayores de 75 años.

El grupo de mayor edad ($\geq$ 75 años) se diferenció del grupo de menor edad (< 75 años) por presentar significativamente mayor prevalencia de diabetes mellitus, de comorbilidad, por su forma de presentación clínica, su mayor grado de insuficiencia cardíaca en la evolución y por recibir menos tratamiento, tanto de reperusión como farmacológico al alta—entre los que destacamos los betabloqueantes y las estatinas—.

La mortalidad fue superior en este grupo en todos los intervalos analizados, como queda representado en una curva de Kaplan-Meier (fig. 1).

En la tabla 2 se presentan las características de la población estratificada por edad y sexo.

En ambos grupos etarios el hombre fue más fumador y con mayor prevalencia de EPOC y enfermedad arterial periférica, mientras que la mujer resultó ser más diabética y presentó mayor mortalidad precoz.

Tabla 2 Características de los pacientes agrupados según sexo y agrupados en $< y \geq 75$ años

Variables	< 75 años			≥ 75 años		
	Hombres	Mujeres	Valor de p	Hombres	Mujeres	Valor de p
n (%)	995 (79)	265 (21)		468 (51)	449 (49)	
DM	277 (27,8)	132 (49,8)	0,001	141 (30,1)	211 (47)	0,001
HTA	892 (89,6)	251 (94,7)	0,006	398 (85)	388 (86,4)	0,30
Fumador	423 (42,5)	21 (7,9)	0,001	48 (10,3)	7 (1,6)	0,001
HCOL	694 (69,7)	174 (65,7)	0,11	221 (47,2)	187 (41,6)	0,05
EPOC	133 (13,4)	8 (3)	0,001	109 (23,3)	34 (7,6)	0,001
IRC	36 (3,6)	13 (4,9)	0,21	54 (11,5)	47 (10,5)	0,34
Ictus	65 (6,5)	27 (10,2)	0,03	78 (16,7)	53 (11,8)	0,02
EAPerif	49 (4,9)	3 (1,1)	0,02	29 (6,2)	17 (3,8)	0,06
FA	63 (6,3)	24 (9,1)	0,05	71 (15,2)	75 (16,7)	0,40
SCACEST	501 (50,4)	108 (40,8)	0,02	184 (39,3)	172 (38,3)	0,47
Fibrinolíticos	281 (56,1)	55 (50,9)	0,19	61 (33,2)	34 (19,8)	0,003
Fib. extrahosp.	55 (11)	7 (6,5)	0,10	13 (7,1)	6 (3,5)	0,10
SCASEST	461 (46,3)	144 (54,3)	0,03	252 (53,8)	239 (53,2)	0,53
IC (Killip2-4)	222 (22,3)	73 (27,5)	0,04	127 (27,1)	130 (29)	0,29
Mortalidad						
Hospitalaria	60 (6)	25 (9,4)	0,03	76 (16,2)	100 (22,3)	0,01
A los 28 días	65 (6,5)	25 (10,6)	0,02	87 (18,6)	111 (24,7)	0,01
Al año	100 (10,1)	40 (15,1)	0,01	157 (33,5)	157 (35)	0,35
Seg. med 4,6 años	213 (21,4)	94 (35,5)	0,001	257 (54,9)	248 (55,2)	0,92
Cateterismo	501 (50,4)	110 (41,5)	0,01	106 (22,6)	58 (12,9)	0,001
Angioplastia	314 (31,6)	53 (20)	0,001	64 (13,7)	35 (7,8)	0,003
Tratamiento al alta						
Betabloq.	655 (70,1)	182 (75,8)	0,04	207 (52,8)	208 (59,4)	0,04
AAS	867 (92,7)	216 (90)	0,10	357 (91,1)	316 (90,3)	0,40
IECA/ARA-II	456 (48,8)	142 (59,2)	0,003	199 (50,8)	182 (52)	0,39
Estatinas	601 (64,3)	131 (54,6)	0,04	181 (46,2)	148 (42,3)	0,16
Parche NTG	136 (14,5)	46 (19,2)	0,05	162 (41,3)	150 (42,9)	0,36
Diuréticos	192 (20,2)	81 (33,8)	0,001	174 (44,4)	165 (47,1)	0,24
A. calcio	137 (14,7)	30 (12,5)	0,22	79 (20,2)	53 (15,1)	0,04

A. calcio: antagonistas del calcio; AAS: ácido acetilsalicílico; Betabloq.: betabloqueantes; DM: diabetes mellitus; EAPerif: enfermedad arterial periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; Fib. extrahosp.: fibrinólisis extrahospitalaria; HCOL: hipercolesterolemia; HTA: hipertensión arterial; IC (Killip2-4): insuficiencia cardíaca; IECA/ARA-II: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/ antagonistas del receptor de la angiotensina II; IRC: insuficiencia renal crónica; med: mediana; Parche NTG: parche nitroglicerina; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST; Seg.: seguimiento.

Las variables categóricas se presentan como número y porcentajes y las continuas como media $\pm$ desviación típica.

Muchas de las diferencias observadas en el grupo más joven entre ambos sexos pierden su significación estadística en el grupo de mayor edad.

En la [tabla 3](#) se observan, estratificadas por edad y sexo, las tendencias de tratamiento en períodos de 30 meses según el momento del ingreso hospitalario.

Destacamos cómo se incrementaron tanto los procedimientos terapéuticos invasivos como la medicación al alta, basados en las guías de práctica clínica, en ambos grupos de edad pero en mayor cuantía en los hombres del grupo más joven.

La [tabla 4](#) muestra el modelo de regresión logística de predicción de mortalidad intrahospitalaria, ajustado por edad, sexo y otros potenciales confusores, resultando variables predictoras de mortalidad; la edad en años y la presencia de insuficiencia cardíaca durante el ingreso y

mostrándose protectora la realización de ACTP (OR: 0,12; IC 95%: 0,05-0,29).

La curva ROC del modelo presentado fue de 0,85 (IC 95%: 0,83-0,87).

En la [tabla 5](#), en un modelo de Cox de predicción de mortalidad a largo plazo (mediana de 4,6; P25-75 = 2,1-7,3) ajustado por sexo y otros potenciales confusores, fueron predictores independientes la edad, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y todas las comorbilidades estudiadas (EPOC, ictus, enfermedad arterial periférica, IRC).

También fueron factores asociados positivamente a la mortalidad a largo plazo la presencia de fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca durante el ingreso. Resultaron protectores en este modelo, la realización de ACTP (OR: 0,42; IC 95%: 0,30-0,57) y la indicación al alta de

Tabla 3 Medicación y procedimientos indicados a los pacientes agrupados en < y $\geq$ 75 años por sexo y en 4 periodos de 30 meses

	Sexo	Edad	1 período	2 período	3 período	4 período	p tendencia
Estatinas	♂	< 75 años	88 (32,6)	175 (69,7)	169 (74,8)	169 (89,9)	0,001
		$\geq$ 75 años	20 (19)	47 (43,5)	59 (59,6)	55 (68,8)	0,001
	♀	< 75 años	19 (26)	44 (58,7)	38 (71,7)	30 (76,9)	0,001
		$\geq$ 75 años	17 (21,3)	34 (36,6)	51 (49,5)	46 (62,2)	0,001
Betabloqueantes	♂	< 75 años	168 (62,2)	175 (69,7)	162 (71,7)	150 (79,8)	0,001
		$\geq$ 75 años	36 (34,3)	47 (43,5)	64 (64,6)	60 (75)	0,001
	♀	< 75 años	50 (68,5)	53 (70,7)	47 (88,7)	32 (82,1)	0,01
		$\geq$ 75 años	38 (47,4)	50 (53,8)	64 (62,1)	56 (75,7)	0,002
Antiagregantes	♂	< 75 años	241 (89,3)	234 (93,2)	215 (95,1)	177 (94,1)	0,02
		$\geq$ 75 años	97 (92,4)	101 (93,5)	91 (91,9)	68 (85)	0,96
	♀	< 75 años	68 (93,2)	64 (85,3)	48 (90,6)	36 (92,3)	0,19
		$\geq$ 75 años	72 (90)	78 (83,9)	98 (95,1)	68 (91,9)	0,19
IECA/ARAI	♂	< 75 años	98 (36,3)	132 (52,6)	128 (56,6)	98 (52,1)	0,001
		$\geq$ 75 años	49 (46,7)	53 (49,1)	51 (51,5)	46 (57,5)	0,14
	♀	< 75 años	37 (50,7)	49 (65,3)	33 (62,3)	23 (59)	0,34
		$\geq$ 75 años	32 (40)	46 (49,5)	61 (59,2)	43 (58,1)	0,009
Anticoagulantes	♂	< 75 años	55 (20,4)	33 (13,1)	29 (12,8)	20 (10,6)	0,004
		$\geq$ 75 años	25 (23,8)	26 (24,1)	16 (16,2)	12 (15)	0,06
	♀	< 75 años	13 (17,8)	8 (10,7)	6 (11,3)	3 (7,7)	0,12
		$\geq$ 75 años	17 (21,3)	13 (14)	14 (13,6)	9 (12,2)	0,12
Antagonistas del calcio	♂	< 75 años	55 (20,4)	56 (22,3)	47 (20,8)	34 (18,1)	0,54
		$\geq$ 75 años	45 (42,9)	45 (41,7)	45 (45,5)	39 (48,8)	0,36
	♀	< 75 años	21 (28,8)	29 (38,7)	19 (35,8)	12 (30,8)	0,75
		$\geq$ 75 años	31 (38,8)	39 (41,9)	58 (56,3)	37 (50)	0,04
Diuréticos	♂	< 75 años	88 (32,6)	15 (6)	22 (9,7)	11 (5,9)	0,001
		$\geq$ 75 años	67 (63,8)	40 (37)	30 (30,3)	25 (31,3)	0,001
	♀	< 75 años	28 (38,4)	12 (16)	5 (9,4)	1 (2,6)	0,001
		$\geq$ 75 años	40(50)	31 (33,3)	51 (49,5)	28 (37,8)	0,52
Coronariografía	♂	< 75 años	117 (40,1)	111 (42,4)	139 (57,4)	134 (67,3)	0,001
		$\geq$ 75 años	16 (12,5)	26 (20,5)	33 (29,2)	31 (31)	0,01
	♀	< 75 años	26 (31)	32 (40)	28 (46,7)	24 (58,5)	0,001
		$\geq$ 75 años	5 (4,8)	17 (13,5)	16 (12,9)	20 (21,3)	0,02
Angioplastia	♂	< 75 años	45 (15,4)	68 (26)	102 (42,1)	99 (49,7)	0,001
		$\geq$ 75 años	7 (5,5)	12 (9,4)	23 (20,4)	22 (22)	0,001
	♀	< 75 años	10 (11,9)	11(13,8)	18 (30)	14 (34,1)	0,003
		$\geq$ 75 años	1 (1)	10 (7,9)	9 (7,3)	15 (16)	0,001

betabloqueantes (OR: 0,74; IC 95%: 0,62-0,89) y estatinas (OR: 0,73; IC 95%: 0,58-0,92).

La introducción en este modelo de la edad dicotomizada, en < o $\geq$ 75 años, resultó predictora independiente de mortalidad (OR: 1,89; IC 95%: 1,56-2,29).

En el estudio de interacciones para el tratamiento médico y la angioplastia con la edad, mediante el modelo jerárquico, no encontramos significación estadística de ninguno de los términos introducidos (tabla 6), lo que podría mostrar que la protección sobre la mortalidad, tanto del tratamiento médico (estatinas y betabloqueantes) como de la angioplastia, podría no ser distinto en los pacientes $\geq$ 75 años respecto de los más jóvenes.

Discusión

Con este estudio mostramos la elevada frecuencia de pacientes $\geq$ 75 años entre los que sufren infarto agudo de miocardio y su mayor mortalidad, con menor indicación

de intervenciones farmacológicas e invasivas que aumentan la supervivencia, con respecto a la población más joven.

De todos los registros españoles publicados desde el año 2000⁹⁻¹⁶, solo el TRIANA¹⁷ caracteriza a la población $\geq$ 75 años, mientras que el resto no distingue a este subgrupo y las edades medias que publican son inferiores a la de nuestra muestra^{10,12,14,16,18-21}.

Los registros internacionales, como el GRACE y el CRUSADE, detallan un porcentaje de pacientes $\geq$ 75 años algo inferiores al nuestro (31,6 y 39,9% respectivamente)⁵, pero sensiblemente más alto que el de los ensayos clínicos, en los que no superan el 20%^{3,5} de la población incluida.

Es llamativo que solo 2 estudios de los mencionados^{20,22} hayan realizado un seguimiento de los pacientes mayor de un año.

La presencia de comorbilidades en el anciano²³ no siempre está disponible en los registros médicos de infarto de miocardio, a pesar de ser habitualmente predictoras independientes de mortalidad, como ocurre con la EPOC y la IRC en nuestro estudio.

Tabla 4 Modelo de predicción de mortalidad intrahospitalaria

Variables	Valor de p	Odds ratio	IC 95%	
Edad, años	0,001	1,044	1,027	1,062
Sexo masculino	0,142	1,290	0,918	1,812
HTA	0,001	0,168	0,115	1,062
DM	0,391	1,153	0,833	1,812
HCOL	0,001	0,331	0,235	0,244
Fumador activo	0,542	0,856	0,519	1,597
EPOC	0,875	1,036	0,665	0,466
Ictus	0,320	1,253	0,804	1,411
EAPerif.	0,351	1,357	0,715	1,613
IRC previa	0,401	1,242	0,749	1,952
IAM de cara anterior	0,494	0,899	0,664	2,575
FA al alta	0,980	0,994	0,646	2,060
Killip > 1	0,001	4,416	3,234	6,030
Angioplastia durante ingreso	0,001	0,118	0,047	1,532

DM: diabetes mellitus; EAPerif: enfermedad arterial periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; HCOL: hipercolesterolemia; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IC 95%: intervalos de confianza al 95%; IRC: insuficiencia renal crónica. Hosmer-Lemeshow $\chi^2 = 13,8$; $p = 0,09$. Estadístico C del modelo = 0,85; IC 95%: 0,83-0,87.

Tabla 6 Interacciones de primer grado para el tratamiento médico y la angioplastia con la edad (dicotomizada en 75 años) en el modelo jerárquico

Variable	Valor p de la interacción
Angioplastia durante el ingreso	0,211
Antiagregantes al alta	0,415
Anticoagulantes al alta	0,139
Betabloqueantes al alta	0,410
IECA/ARA-II al alta	0,609
Estatinas al alta	0,464

IECA/ARA-II: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II.

La mortalidad hospitalaria, que es alta en el grupo total (12%), esconde sin embargo grandes diferencias entre ambos grupos etarios (6,7 vs. 19,2%), cuestión a tener en cuenta por cuanto los ≥ 75 años constituyen casi la mitad de nuestra población.

La letalidad en ambos casos es similar a lo publicado en los registros españoles. También se han hecho notar en estos estudios^{11,14} diferencias en el pronóstico según el tipo de hospital donde es atendido el paciente, en especial por el número de procedimientos de revascularización, que son cuantitativamente menores en los hospitales comarcales que no cuentan con hemodinámica. Ha sido descrito un mayor riesgo de sufrir complicaciones hemorrágicas en los ancianos cuando reciben fibrinolíticos o antiagregantes potentes, previos a la realización del cateterismo y la

Tabla 5 Modelo de predicción de mortalidad a largo plazo (mediana 4,6; P25-75 = 2,1-7,3)

Variables	Valor de p	HR	IC 95%	IC 95%
Sexo masculino	0,369	1,090	0,903	1,316
DM	0,008	1,276	1,067	1,527
HTA	0,033	1,503	1,033	2,186
HCOL	0,367	0,902	0,722	1,128
Fumador activo	0,001	0,628	0,474	0,830
EPOC	0,001	1,955	1,582	2,416
Ictus	0,004	1,414	1,118	1,789
EAPerif	0,001	1,873	1,375	2,552
IRC	0,001	1,845	1,410	2,413
SCACEST	0,079	0,845	0,701	1,019
ACTP ingreso	0,001	0,416	0,304	0,570
FA al alta	0,004	1,425	1,119	1,815
Killip > 1	0,008	1,300	1,072	1,577
Localización anterior	0,068	1,173	0,988	1,393
Edad ≥ 75 años	0,001	1,894	1,566	2,292
Tratamiento alta				
Antiagregantes	0,417	0,885	0,659	1,189
ACO	0,260	0,739	0,437	1,251
Betabloqueantes	0,002	0,742	0,616	0,894
IECA/ARA-II	0,407	0,928	0,779	1,107
Estatinas	0,006	0,728	0,579	0,915

ACO: anticoagulantes orales; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; DM: diabetes mellitus; EAPerif: enfermedad arterial periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; HCOL: hipercolesterolemia; HTA: hipertensión arterial; IC 95%: intervalos de confianza al 95%; IECA/ARA-II: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II; IRC: insuficiencia renal crónica; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST.

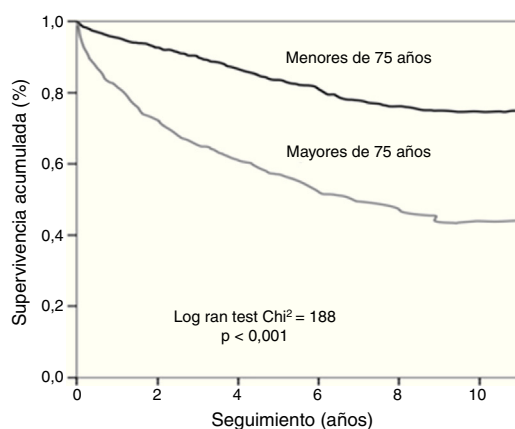


Figura 1 Curva de Kaplan-Meier para la mortalidad a largo plazo según la edad dicotomizada en menores y mayores de 75 años.

ACTP^{24,25}. No obstante, se les hacen cada vez más angioplastias, y se les indican más fibrinolíticos, aunque estos últimos pareciera que no son aconsejables a edades superiores a 85 años²⁶.

El estudio TRIANA²⁷ reclutó a pacientes ≥ 75 años que habían recibido fibrinólisis o angioplastia y, si bien no llegó a completar el tamaño muestral requerido, concluyó que la angioplastia primaria era la mejor terapia de reperfusión, aún para los más ancianos; y que la fibrinólisis podía ser una terapia alternativa segura cuando no estuviera disponible la angioplastia primaria. En el mismo sentido, el estudio de Schiele et al.²⁸ mostró disminuir la mortalidad del anciano con el uso de ACTP.

En nuestro caso vemos que, aunque progresivamente se va indicando más medicación farmacológica y más cateterismos y angioplastias en los pacientes mayores, son los más jóvenes los que recibieron mayor indicación de betabloqueantes, estatinas, fibrinolíticos, coronariografía y ACTP.

Sobre las posibles causas de menor tratamiento en los pacientes mayores, se ha expuesto la conocida paradoja del paciente de alto riesgo (high risk paradox)¹⁹⁻²⁹, donde a mayor gravedad hay una menor indicación de estudios invasivos o de medicamentos de probada eficacia.

También se ha esgrimido que estas diferencias se deberían a las contraindicaciones de las intervenciones por la comorbilidad y/o a las posibles interacciones, dada la polimedicación que reciben los ancianos⁵.

Sin embargo, el estudio de regresión logística mostró un importante efecto beneficioso en toda la población, sin diferencias entre pacientes < 75 años, como destaca al análisis de interacciones.

Respecto a las mujeres, la situación es aún peor, pues presentaron una mayor mortalidad con respecto al hombre y recibieron menor indicación de procedimientos invasivos y farmacológicos recomendados por las guías clínicas, en ambos grupos de edad. La causa no es bien conocida y se insiste en la necesidad de profundizar en sus razones³⁰.

Nuestro estudio presenta las conocidas limitaciones de los estudios retrospectivos.

La variabilidad entre distintos codificadores de historias se intentó controlar mediante personal estable para todo el estudio y adecuado entrenamiento.

La falta de información sobre la adherencia al tratamiento farmacológico y el análisis de la mortalidad total y no por causas específicas son otras limitaciones.

Las fortalezas del estudio se basan en el prolongado período estudiado, el elevado tamaño muestral y la procedencia de todos los casos de un hospital que atiende la totalidad de los síndromes coronarios agudos del área de salud.

Conclusiones

La mortalidad, precoz y tardía, de la población ≥ 75 años que ha sufrido un infarto de miocardio es significativamente mayor que en la población más joven.

Los antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, ictus, EPOC, IRC y enfermedad arterial periférica fueron predictores independientes de mortalidad a largo plazo, al igual que la presencia de fibrilación auricular y haber desarrollado insuficiencia cardíaca durante el ingreso.

La realización de angioplastia y la indicación de estatinas y betabloqueantes al alta mejoraron el pronóstico de los pacientes, tanto < 75 años.

Estas indicaciones se han incrementado significativamente a lo largo de la década estudiada, aunque todavía persiste un amplio margen de mejora, siendo esto especialmente cierto para la angioplastia.

Para concluir, encontramos desigualdades en la mortalidad por infarto agudo de miocardio, entre < 75 años y entre sexos, que pueden estar condicionadas, al menos en parte, por insuficientes tratamientos que se asocian a un mejor pronóstico.

Financiación

Este estudio ha contado con una Beca Fondo de Investigación Sanitaria (FIS PI 10/02153) y Grupos Emergentes GEMER 07/046 del Instituto Carlos III.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística (acceso 24 Feb 2014). Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&L=0>
2. Degano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:472-81.
3. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndrome. *JAMA*. 2001;286:708-13.
4. Carro A, Kaski JC. Myocardial infarction in the elderly. *Aging Dis*. 2011;2:116-37.
5. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part 1. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. A scientific statement for healthcare professionals from the American

- Heart Association council on clinical Cardiology. *Circulation*. 2007;115:2549–69.
6. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II. ST-segment elevation myocardial infarction. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association council on clinical Cardiology. *Circulation*. 2007;115:2570–89.
7. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2011;32:2999–3054.
8. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2011;33:2569–619.
9. García-García C, Sanz G, Valle V, Molina L, Sala J, Subirana I, et al. Evolución de la mortalidad intrahospitalaria y el pronóstico a seis meses de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio. Cambios en la última década. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1136–44.
10. Ferreira-Gonzalez I, Permanyer-Miranda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo, Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803–16.
11. Bertomeu V, Cequier A, Bernal JL, Alfonso F, Anguita MP, Muñoz J, et al. Mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio, Relevancia del tipo de hospital y la atención dispensada. Estudio RECALCAR. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:935–42.
12. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, del Nogal Sáez F, Bodi V, Basterra N, et al. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLE. *Rev Esp Cardiol*. 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.03.010>.
13. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:244–52.
14. Ruiz-Nodal JM, Cequier A, Lozano T, Fernández Vázquez F, Möller I, Abán S, et al. Impacto del tipo de hospital en el tratamiento y evolución de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:390–9.
15. Cequier A, Bueno H, Augé JM, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Heras M. Características y mortalidad del infarto agudo de miocardio tratado con intervencionismo coronario percutáneo primario en España. Resultados del Registro TRIANA 1 (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:341–50.
16. Arós F, Cuñat J, Loma-Orsio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000: el estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165–73.
17. Bardají A, Bueno H, Fernández-Ortiz A, Cequier A, Augé JM, Heras M. Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio Ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:351–8.
18. García J, Elosua R, Tormo Díaz MJ, Audicana Uriarte C, Zurriaga O, Segura A, et al. Mortalidad poblacional por infarto agudo de miocardio. Estudio IBERICA. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:606–12.
19. Heras M, Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Martí H, Marrugat J, et al. Magnitude and consequences of undertreatment of high risk-patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: Insights from the DESCARTES Registry. *Heart*. 2006;92:1571–6.
20. García-García C, Molina L, Subirana I, Sala J, Bruguera J, Aros F, et al. Diferencias en función del sexo en las características clínicas, tratamiento y mortalidad a 28 días y 7 años de un primer infarto agudo de miocardio. Estudio DESCARTES II. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:28–35.
21. Gil M, Martí H, Elosua R, Grau M, Sala J, Masiá R, et al. Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:349–56.
22. Heras M, Marrugat J, Arós F, Bosch X, Enero J, Suárez MA, et al. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un periodo de 5 años. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:200–8.
23. Savonitto S, Morici N, de Servi S. El tratamiento de síndromes coronarios agudos de ancianos y pacientes con comorbilidades. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:564–73.
24. Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, Gurwitz JH, Radford MJ, Krumholz HM. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with Acute myocardial infarction: Results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke*. 2000;31:1802–11.
25. Bueno H, Martínez-Sellés M, Pérez-David E, López-Palop R. Effect of thrombolytic therapy on the Risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26:1705–11.
26. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Ross-Degnan D, Christiansen CL, Gurwitz JH. Effectiveness of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly: Cause for concern in the old-old. *Arch Intern Med*. 2002;162:561–8.
27. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, García EJ, et al. Primary Angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) randomized trial and pooled Analysis with previous studies. *Eur Heart J*. 2011;32:51–60.
28. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, Descotes-Genon V, Oettinger J, Ecarnot F, et al. Changes in management of elderly patients with myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009;30:987–94.
29. Zia MI, Goodman SG, Peterson ED, Mulgund J, Chen AY, Langer A, et al. Paradoxical use of invasive cardiac procedure for patients with non-ST segment elevation myocardial infarction: An international perspective from the CRUSADE initiative and the Canadian ACS Registries I and II. *Can J Cardiol*. 2007;23:1073–9.
30. Izadnegahdar M, Norris C, Kaul P, Piloto L, Humphries KH. Basis of sex-dependent outcomes in acute coronary syndrome. *Can J Cardiol*. 2014;30:713–20.