

COMENTARIO EDITORIAL

Ancianos con enfermedad coronaria: ¿Qué debo hacer?

Fernando Lanas Zanetti, MD, PhD, FACC, FESC

Se estima que a nivel mundial el número de personas de ≥ 80 años se triplicará entre 2017 y 2050, de 137 millones a 425 millones, como consecuencia del desarrollo económico y las mejores intervenciones en salud, en ellos la principal causa de muerte será cardiovascular (1). Desde 1965-1970 a 2010-15 la expectativa de vida en América Latina ha aumentado de 58.9 a 74.7 años y se estima que llegará a 81.8 años el 2050 (2). Como se señala en la revisión de Madhavan y cols. (3) en las personas con ≥ 80 años se ha reportado una prevalencia de enfermedad coronaria significativa en 60% de las autopsias y enfermedad subclínica al ser evaluados por métodos no invasivos entre 60% a más de 90% (3), por lo que la enfermedad coronaria en el anciano se ha convertido en un tema de primera importancia. Los ancianos constituyen un grupo altamente heterogéneo, con grados variables de estado de salud, cambios fisiológicos cardiovasculares y comorbilidad (4). El envejecimiento normal se asocia a una disminución de la distensibilidad arterial, con menor dilatación dependiente de óxido nítrico y a un aumento de la fibrosis cardíaca y menor distensibilidad del ventrículo izquierdo. A esto se suma una alta prevalencia de sedentarismo, hipertensión arterial, deterioro de la función renal, con reducción de la capacidad de excreción de sodio y mayor sensibilidad a los cambios de volumen intravascular.

La toma de decisiones diagnósticas y terapéutica en este grupo de pacientes resulta más difícil dada la escasa representación de personas de ≥ 80 años incluidas en ensayos clínicos y porque los eventos de mayor interés para estos pacientes pueden ser la mantención de la independencia y el control de los síntomas más que longevidad. A esto se agrega el deterioro cognitivo, comorbilidades y la fragilidad como condicionantes mayores del pronóstico y la calidad de vida del paciente. Como los pacientes de ≥ 80 años tienen un alto riesgo es esperable que las intervenciones logren una mayor reducción de absoluta de eventos, pero con una mayor frecuencia de eventos adversos. Por eso en cada decisión debe tenerse en consideración el estado de salud del paciente, su capacidad

funcional, las comorbilidades, el estado cognitivo, las prioridades del paciente y la efectividad y seguridad de la intervención para cada paciente en particular. En este complejo escenario la revisión de Madhavan (3) hace un aporte valioso que sintetizaremos en 4 situaciones clínicas frecuentes: el diagnóstico de enfermedad coronaria estable, la decisión de indicar procedimientos de revascularización en pacientes estables, el manejo del síndrome coronario agudo y la prevención secundaria.

EL DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ESTABLE.

En el paciente de ≥ 80 años son más frecuentes condiciones de peor pronóstico de la enfermedad coronaria, como la enfermedad de tronco y de tres vasos y la insuficiencia cardíaca, pero el diagnóstico clínico es más difícil. Aunque el malestar o dolor torácico sigue siendo la manifestación más frecuente, suele ser atípico, localizarse en epigastrio, o la enfermedad puede presentarse con síntomas menos específicos como disnea, fatiga o náuseas. A esto se suma el sedentarismo o condiciones que dificultan la actividad física, como enfermedades articulares o neurológicas, que hacen que no se produzca un desbalance entre oferta y demanda de oxígeno en el miocardio pese a la existencia de lesiones coronarias importantes (5). La probabilidad de obstrucción coronaria mayor al 50% con angina típica es de 93% en hombres y 76% en mujeres; aun en presencia de angina atípica o dolor torácico sin carácter anginoso la probabilidad de lesiones significativas en hombres son 78% y 65% y en mujeres 47 y 32%, respectivamente (6).

Considerando la elevada probabilidad pre test de la angina típica en hombres no se requieren exámenes confirmatorios para el diagnóstico de cardiopatía isquémica. En la decisión de realizar métodos diagnósticos funcionales para identificar isquemia o de imágenes para establecer la anatomía de las lesiones coronarias en las mujeres y en hombres con angina no típica debe considerarse cuidadosamente la capacidad física y cognitiva del paciente, la presencia de comorbilidades y los objetivos terapéuticos para cada sujeto. Un resultado negativo de

un test de esfuerzo tiene altas posibilidades de ser un falso negativo dada la baja sensibilidad del examen y la alta prevalencia de lesiones coronarias significativas en esta población. Aun así un test negativo se asocia a una baja probabilidad de eventos a un año y ayuda a decidir una terapia no invasiva (7). En quienes no pueden ejercitarse puede considerarse métodos alternativos como ecocardiografía o estudios de radioisótopos con estrés farmacológico, o angiografía coronaria por tomografía computada. En los pacientes de edad > a 80 años la decisión de hacer una angiografía coronaria invasiva debe tenerse en consideración el mayor riesgo de complicaciones vasculares, de sangramiento y de deterioro de la función renal por el uso de medio de contraste.

INDICACIÓN DE REVASCULARIZACIÓN EN EL PACIENTE ESTABLE.

El tratamiento del paciente de ≥ 80 años con enfermedad coronaria estable está orientado a reducir los síntomas, el infarto no fatal y la muerte. El único ensayo clínico aleatorizado en población de mayor edad, el estudio TIME (Trial of Invasive Versus Medical Therapy in Elderly Patients with Chronic Symptomatic Coronary-Artery Disease) (8), en 305 pacientes con edad promedio de 80 años, con angina persistente pese al uso de 2 tipos de fármacos antianginosos. Hubo una reducción de eventos cardiovasculares mayores y mejoría de calidad de vida a los 6 meses en quienes fueron aleatorizados a revascularización, con angioplastia o cirugía, en comparación a terapia médica según guías clínicas, pero el beneficio desapareció al año. Esta falta de beneficio también se observó en pacientes de 65 o más años en el estudio COURAGE (9) aunque hubo una leve disminución de angina. Los resultados de ambos estudios están sesgados por una alta tasa de cross over (46% de la rama tratamiento médico recibieron revascularización en el primer año en el estudio TIME) y limitados por un tamaño de muestra pequeño. Entonces, como concluye la revisión de Madhavan (3) no hay certeza si la revascularización mejora el pronóstico en el paciente de ≥ 80 años, pero hay estudios observacionales que reportan una reducción de los síntomas y mejoría de calidad de vida. Se recomienda entonces que la revascularización se realice solo en quienes tienen una angina refractaria a tratamiento médico óptimo y en quienes es probable la mejoría del pronóstico con la revascularización.

SÍNDROME CORONARIO AGUDO. Los pacientes ancianos con síndrome coronario agudo consultan en forma más tardía, se presentan con una frecuencia similar en hombres y mujeres, tienen con menos frecuencia dolor precordial, ausencia de supradesnivel del segmento ST o bloqueo completo de rama izquierda, la elevación de troponinas es menos específica y tienen mayor frecuencia de complicaciones y mortalidad. Al tener una mayor mortalidad es esperable que las intervenciones provo-

quen una disminución de eventos mayor que en sujetos más jóvenes, con reducción de riesgo absoluto, sin embargo reciben menos terapia basada en evidencia, son menos considerados para una terapia invasiva precoz y reciben menos intervenciones de reperfusión (10) en gran medida por temor a efectos adversos de la terapia. En los de ≥ 80 años hay que considerar el uso de tratamiento farmacológico, incluyendo trombolisis y revascularización sea por medio de angioplastia o cirugía coronaria, al igual que en las personas de menor edad.

La recomendación actual en el infarto con supradesnivel de ST con menos de 12 horas desde el inicio de los síntomas es preferir el uso de angioplastia primaria sobre trombolisis si está disponible antes de 3 horas (11). Esto es particularmente importante en las personas de ≥ 80 años en que el riesgo de sangrado con la trombolisis está aumentado, en especial si hay deterioro de la función renal (12). Sin embargo, si la angioplastia no está disponible, el tratamiento trombolítico provoca una reducción absoluta de riesgo mayor en sujetos de edad avanzada que en los más jóvenes y debe ser usado en la forma más precoz posible. Se considera que no hay límite de edad para la reperfusión, especialmente si se trata de angioplastia primaria, usando de preferencia el acceso por arterial radial.

Existe evidencia observacional del uso de dosis superiores a lo recomendado de antiplaquetarios y antitrombóticos en ancianos como un factor que aumenta el riesgo de sangramiento, por eso es importante el uso de esta terapia de acuerdo a las recomendaciones internacionales. Hay precauciones importantes de tener en consideración en el uso de en personas sobre 75 años. El uso de prasugrel en general no es recomendado, no se recomienda dosis de carga de clopidogrel y la dosis de mantención es de 75 mg/día. Para enoxiheparina se debe eliminar el uso de un bolo inicial iv y se usan dosis más bajas dependiendo de la edad y función renal (13,14).

PREVENCIÓN SECUNDARIA. La prevención secundaria incluye cambios de estilo de vida como cesación de tabaco, control de peso, dieta sana y promover la actividad física y tratamiento farmacológico en el que debe tenerse presente el efecto de la edad y la función renal en las concentraciones de fármacos. Los pacientes pueden requerir el inicio de algunos fármacos en dosis más bajas y una titulación cautelosa de ellos. Los pacientes ancianos reciben con frecuencia múltiples medicamentos, cuyas posibles interacciones es preciso examinar cuidadosamente. Es muy importante considerar estrategias para mejorar el cumplimiento ya que la edad avanzada se asocia a deterioro cognitivo, menos soporte familiar y peor adherencia.

En terapia antiplaquetaria el estudio OASIS 7 (15) demostró que una dosis baja de aspirina tiene efectividad similar a dosis más elevadas y tiene menor riesgo de san-

gramiento. En el estudio PLATO el ticagrelor no fue superior a clopidogrel en pacientes mayores de 75 años y se asoció mayor tasa de sangramiento (16), por esto la terapia antiplaquetaria dual recomendada del anciano es aspirina en dosis bajas y clopidogrel. En el mismo sentido se ha recomendado un periodo más corto de doble terapia antiplaquetaria luego de la angioplastia con stent en el anciano, 3 a 6 meses en el paciente con cardiopatía isquémica estable, 6 a 12 meses luego de un síndrome coronario agudo. El uso de stents no medicados y algunos con droga permiten la suspensión de la doble terapia al mes y pueden ser considerados en pacientes con alto riesgo de sangrado (17)

Los bloqueadores beta adrenérgicos deben utilizarse con precaución en los pacientes ancianos, sobre todo en los que presentan una enfermedad del nódulo sinusal o del sistema de conducción conocida, o se sospecha su presencia, ya que pueden desencadenar una bradicardia significativa o un bloqueo auriculoventricular de un grado superior.

La prevalencia de hipertensión en individuos de ≥ 80 años es muy elevada. Estos pacientes si además son portadores de cardiopatía coronaria tienen un muy alto riesgo de eventos cardiovasculares. Las Guías del ACC/AHA recomiendan una meta de presión arterial $\leq 130/80$ mmHg, pero señalan que en pacientes ancianos con caídas frecuentes, alteraciones cognitivas avanzadas, o múltiples comorbilidades pueden tener efectos adversos con la terapia hipotensora y recomiendan el uso del juicio clínico para establecer metas (18). Las Guías sobre infarto del miocardio de la Sociedad Europea de cardiología 2017 recomiendan una meta de presión sistólica < 140 mmHg en población general, que puede ser menos estricta en ancianos (11): la mayor discrepancia surge de la valoración de

la representatividad de los mayores de 75 años en el estudio SPRINT, en que se comparó el beneficio de una meta de presión arterial < 140 mmHg vs. < 120 mmHg (20).

El efecto de estatinas en ancianos se evaluó en el estudio PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk), participaron 5.804 pacientes de 72 a 82 años de edad con historia o factores de riesgo de enfermedad vascular. Se observó una reducción significativa del riesgo (HR 0.85, IC 95% 0.74-0.97) para el objetivo combinado de muerte de causa coronaria, infarto no fatal y accidente vascular cerebral fatal o no fatal. El análisis de subgrupos mostró que el mayor efecto beneficioso se producía en los sujetos que ya tenían enfermedad vascular (20). Un meta-análisis que incluyó 170.000 participantes de 26 ensayos clínicos demostró que el uso de estatinas reduce los eventos vasculares mayores en pacientes sobre 75 años de 5.4% a 4.8% por año de tratamiento (21). Las guías de prevención de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan el uso de estatinas como terapia inicial y metas de colesterol LDL < 70 mg/dL o reducir a $\geq 50\%$ los niveles iniciales si el colesterol LDL basal está entre 70 y 135 mg/dL (22). Las Guías de la ACC/AHA en ancianos con alto riesgo recomiendan el uso de estatinas en dosis moderadas, por el mayor riesgo de toxicidad de las estatinas en este grupo de edad, independientes de la meta de colesterol LDL (23). Estas discrepancias en las recomendaciones del tratamiento en el anciano ilustran la insuficiente información sólida en este grupo de edad y enfatizan la importancia del juicio clínico informado en la toma de decisiones.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Fernando Lanas. Universidad de La Frontera. Francisco Salazar 1145. Temuco. Chile.

BIBLIOGRAFÍA

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Ageing 2017 - Highlights (ST/ESA/SER.A/397)
- United Nations Department of Economic and Social Affairs/Population Division. *World Population Prospects: The 2012 Revision, Volume II: Demographic Profiles* <http://esa.un.org/wpp/Demographic-Profiles/pdfs/904.pdf>. Accessed March 16 2, 2014
- Madhavan MV, Gersh BJ, Alexander KP, Granger CB, Stone GW. Coronary Artery Disease in Patients ≥ 80 Years of Age. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 8;71(18):2015-2040.
- Lowsky, DJ, Jay Olshansky, J, Bhattacharya J, Goldman DP. Heterogeneity in Healthy Aging. *Cite journal as: J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014 June;69(6):640-649.
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 18;60(24):e44-e164
- Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhri H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011; 32:1316-1330.
- Jeger RV, Zellweger MJ, Kaiser C, Grize L, Osswald S, Buser PT, et al ; TIME Investigators. Prognostic value of stress testing in patients over 75 years of age with chronic angina. *Chest*. 2004 Mar;125 (3):1124-31
- Pfisterer M, Buser P, Osswald S, Allemann U, Amann W, Angehrn W, et als P; Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME) Investigators. Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy: one-year results of the randomized TIME trial. *JAMA*. 2003 Mar 5;289(9):1117-23
- Teo KK, Sedlis SP, Boden WE, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention in older patients with stable coronary disease: a pre-specified subset analysis of the COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing

Revascularization and Aggressive drug Evaluation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1303-8.

10. Malkin CJ, Prakash R, Chew DP. The impact of increased age on outcome from a strategy of early invasive management and revascularization in patients with acute coronary syndromes: retrospective analysis study from the ACACIA registry. *BMJ Open* 2012;2(1):e000540.

11. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39, 119-177

12. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, Garcia EJ, et al. TRIANA Investigators. 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(1):51-60

13. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, Pollack C, Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED, CRUSADE Investigators. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA* 2005;294(24):3108-3116

14. Capodanno D, Dominick MD, Angiolillo J. Antithrombotic Therapy in the Elderly. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1683-92

15. CURRENT-OASIS 7 Investigators, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, Fox KA, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2010 Sep 2;363(10):930-42

16. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009 Sep 10;361(11):1045-5717. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1082-115.

18. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 15;71(19):e127-e248.

19. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2103-16.

20. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et als. PROSPER study

group. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Nov 23;360(9346):1623-30

21. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-1681.

22. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315-2381

23. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63:2889-934.