

Factores pronósticos de morbimortalidad cardiovascular en pacientes egresados con infarto agudo al miocardio seguidos por un año

Héctor Ugalde P.⁽¹⁾, Ignacio Cifuentes R.⁽²⁾, Pablo Romero A.⁽²⁾, Ariel Castro L.⁽³⁾

⁽¹⁾*Departamento Cardiovascular, HCUCH*

⁽²⁾*Estudiante de Medicina, Universidad de Chile*

⁽³⁾*Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica, HCUCH*

SUMMARY

Acute myocardial infarction is one of the main causes of death in the world, this occurs in the in-hospital period as well as in the follow-up. It has been much studied what occurs in the in-hospital period, but much less what occurs in the follow-up of patients with this pathology. The objective of this study was to follow patients discharged after myocardial infarction for 1 year and analyze predictors of cardiovascular events. 1174 patients were followed for 1 year, of which 17% presented some serious cardiovascular event, associated with the presence of male sex, older age, arterial hypertension, previous history of angina, hospital treatment only pharmacological, inclusion of positive inotropes in the initial treatment and use of calcium channel blockers, factors already shown by international literature but less analyzed in our country, and furthermore, the demonstration that invasive management with coronary angioplasty or bypass surgery are protective factors of the occurrence of events in this period, which reinforces the idea of a more intensive and invasive management in patients with this pathology.

Fecha recepción: octubre 2019 | Fecha aceptación: noviembre 2019

INTRODUCCIÓN

En Chile y el mundo las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte de la población^(1,2), entre ellas está el infarto agudo al miocardio (IAM). Experiencias internacionales muestran que el riesgo cardiovascular aumenta

en pacientes egresados por IAM, tanto en el corto plazo (período intrahospitalario)⁽³⁾ como en el largo plazo (hasta un año post egreso)⁽⁴⁾. Esto ha sido poco estudiado a nivel nacional. La ocurrencia de muerte por IAM o cualquier evento cardiovascular grave post alta depende de factores muy variados,

los cuales pueden relacionarse con la historia clínica del paciente, las características del IAM o de su tratamiento tanto al ingreso como al alta⁽⁴⁾. Así, resultaría útil conocer los elementos que se relacionan con nuevos eventos cardiovasculares graves y/o muerte al largo plazo en una cohorte de pacientes nacionales. Muchos de los trabajos realizados con objetivos similares fueron desarrollados en la “era preangioplastia”⁽⁵⁾ donde el tratamiento para el IAM era esencialmente farmacológico, por lo que ante el avance de nuevas técnicas intervencionistas y farmacológicas surge la necesidad de reevaluar las incidencias de los diferentes eventos cardiovasculares durante el seguimiento y los factores que podrían asociarse a ellos, sobre todo considerando que la literatura internacional muestra que pese al desarrollo de nuevas terapias, las tasas de IAM recurrente continúan siendo altas⁽⁶⁾.

Esto motiva este estudio, cuyo objetivo es determinar la incidencia y predictores de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes egresados por IAM en un año plazo con la idea de obtener evidencia local actualizada que permita proponer medidas que puedan disminuir la incidencia de estos eventos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de diseño corresponde a un estudio de cohorte, analítico, con secuencia temporal longitudinal y selección retrospectiva de datos. Primero, se generó un registro de todos los pacientes (P) egresados por IAM entre los años 1988 y 2009 del Departamento Cardiovascular del Hospital Clínico Universidad de Chile. Luego, se aplicó como criterio de inclusión la existencia de tener al menos un seguimiento de 12 meses post alta o de mortalidad dentro de este periodo, excluyéndose todos los P que no cumplieran este requisito. Posteriormente, se evaluó en cada P la presencia de 29 variables que se relacionaban con su historia clínica, características del IAM, tratamiento hospitalario

Tabla 1. Total de variables analizadas

Historia clínica
Edad
Sexo
Tabaquismo
Hipertensión arterial
Diabetes mellitus
Dislipidemia
Obesidad
Angina previa
IAM previo
Características IAM
Localización
Killip
Función ventricular media
Complicaciones
Tratamiento hospitalario
Trombolisis farmacológica
Angioplastia coronaria
Cirugía coronaria
Tratamiento farmacológico exclusivo
Beta-bloqueadores
Inótropos +
Bloqueadores del calcio
Ecocardiografía
Coronariografía
Tratamiento al alta
IECA
Nitritos
Bloqueadores del calcio
Estatinas
Aspirina
Beta-bloqueadores
Otro antiagregante

y al alta (Tabla 1). Luego se registró en cada P la presencia o no de eventos cardiovasculares graves (muerte, re-IAM, insuficiencia cardiaca, síndrome coronario agudo, accidente vascular encefálico y/o necesidad de revascularización).

A continuación, se realizó un análisis estadístico bivariado, mediante test de chi cuadrado o t de student, con $p < 0.05$ como significativo para cada una de las variables estudiadas con el objetivo de deter-

minar cuáles tenían relación con la presencia o no de un nuevo evento cardiovascular grave durante el seguimiento. De esta forma, se calculó el *odds ratio* y un intervalo de confianza de un 95% para cada variable. A partir de todo esto, se seleccionaron aquellas variables con un valor de p significativo. Finalmente, para evaluar la significancia estadística de las relaciones causales establecidas entre variables y cada uno de los resultados, se realizó un análisis multivariado, generando un modelo de predicción con las variables seleccionadas como significativas mediante el análisis bivariado. La interpretación de este análisis se realiza según el valor del área bajo la curva ROC (ABC) obtenido, el cual nos indica la capacidad de predicción que tendría el modelo para encontrar a aquellos pacientes que podrían tener un nuevo evento cardiovascular o morir durante el seguimiento⁽⁷⁾. El programa utilizado para todos los cálculos estadísticos fue Stata v12.1.

RESULTADOS

Se conformó una serie de 1.174 pacientes, correspondiente a todos aquellos con registro de 12 meses de seguimiento post alta por IAM. La edad promedio fue de 60,6 años, el 79% fueron hombres, 52% hipertensos, 19% diabéticos y un 10% contaba con un IAM previo dentro de sus antecedentes. Las características de base de los pacientes están descritas en la Tabla 2.

De los pacientes seguidos, 207 (17,4%) presentaron algún evento durante el seguimiento. Algunos presentaron más de uno; su distribución se muestra en la Tabla 3, siendo un total de 320 eventos durante el estudio. Los eventos ocurridos variaron entre nuevos eventos mórbidos cardiovasculares, necesidad de reintervención y muerte. La descripción de los eventos ocurridos se muestra en la Tabla 4. Finalmente se registraron las muertes durante el seguimiento, encontrándose que 51 pacientes fallecieron (las causas se detallan en la Tabla 5).

Tabla 2. Características de los pacientes

Total pacientes	1.174
Hombres	932 (79,4%)
Mujeres	242 (20,6%)
Edad promedio (± DS)	60,6 (±11,8)
Hipertensión arterial	614 (52,3%)
Diabetes mellitus	221 (18,8%)
Dislipidemia	26 (2,2%)
Obesidad	153 (13%)
Tabaquismo	549 (46,7%)
Angina previa	465 (39,6%)
IAM previo	124 (10,6%)

Tabla 3. Número de eventos ocurridos durante el seguimiento

Nº de eventos durante seguimiento	Pacientes (n=207)
Sólo 1	107
2	81
3	13
4	3
Total eventos: 320	

Tabla 4. Descripción de los eventos ocurridos durante seguimiento

Evento	Nº de ocurrencia
Síndrome coronario agudo (re-IAM)	101 (25)
By-pass coronario	63
Angioplastia coronaria	63
Insuficiencia cardiaca severa	29
Coronariografía por otra razón no SCA	22
Muerte súbita	16
Accidente vascular encefálico	15
Marcapaso definitivo	2
Sólo muerte	9
Total	320

Se evaluó, mediante análisis bivariado y multivariado (resultado en Tabla 6), la relación entre estas variables (relacionadas con las características de los pacientes, del infarto y del tratamiento recibido) con la ocurrencia o no ocurrencia de alguno de los eventos definidos. Así, se observó que determinadas variables correspondían a factores de riesgo de

Tabla 5. Causas de muerte durante el seguimiento

Causas	Nº de muertes al año
Muerte súbita	26
Reinfarto agudo al miocardio	13
Insuficiencia cardíaca	5
Accidente vascular encefálico	4
Falla multisistémica	3
Total	51

ocurrencia de nuevos eventos. Estas fueron: sexo masculino, edad, HTA, historia previa de angina, tratamiento hospitalario únicamente farmacológico, inclusión de inótrupos positivos en el tratamiento inicial y uso de bloqueadores de los canales del calcio (Tabla 7). Mientras que otras correspondían a factores protectores: función ventricular normal, clase funcional killip 1, tratamiento quirúrgico, realización de angioplastia coronaria percutánea y uso de otro antiagregante al alta (Tabla 7). Al generar la curva ROC se obtuvo un valor de 0,7, lo cual se considera una habilidad discriminativa aceptable.

DISCUSIÓN

El tratamiento y pronóstico del IAM ha evolucionado con el tiempo. Los primeros estudios realiza-

dos en el tema fueron desarrollados en la “era preangioplastia”, donde el uso de angioplastia coronaria o cirugía coronaria eran realizadas en la minoría de los pacientes y donde pocos recibían aspirina al alta⁽⁴⁾; sin embargo, con el avance tecnológico ha existido una implementación y establecimiento gradual de los nuevos tratamientos basados en la evidencia, existiendo mayor utilización de terapia de reperfusión, angioplastia coronaria percutánea, terapia antiagregante, estatinas, beta-bloqueadores y de IECA/ARAI⁽⁸⁾. Estos cambios también ocurrieron en el tratamiento recibido por los pacientes del presente estudio, actualizándose las terapias acorde con los avances de la evidencia. Así, por ejemplo, se suspendió el uso de fármacos bloqueadores de canales de calcio en el tratamiento post IAM luego de que su uso dejó de ser recomendado⁽⁹⁾. Todo esto ha provocado una disminución en las tasas de mortalidad y morbilidad en pacientes egresados por IAM⁸, las cuales, pese a esto, siguen siendo elevadas⁽⁶⁾.

Al analizar las características de los pacientes incluidos en el estudio se observa que presentan cifras elevadas de HTA, DM, angina previa e IAM previo, además de ser en su mayoría hombres mayores de 60 años. Esta muestra es concordante con

Tabla 6. Factores predictores de eventos según análisis multivariado

Variable	Odds Ratio	P> z	[95% Conf. Interval]	
Sexo	1.851112	0.000	1.319417	2.597069
Edad	1.004463	0.453	0.9928513	1.016211
Trat. hosp. farm.	1.388421	0.085	0.956307	2.015788
FV media normal	0.7265461	0.024	0.5506975	0.9585465
HTA	1.367011	0.022	1.04672	1.785308
Angor p	1.443928	0.007	1.107582	1.882415
Cirugía	0.3199343	0.000	0.1819049	.5627004
Killip 1	0.7591099	0.146	0.5234569	1.100851
Inótrupo +	1.823398	0.059	0.9777178	3.400552
APP	0.751403	0.147	0.5107864	1.105367
Otro AAP	0.751403	0.139	0.5243013	1.09415
B-calcio	1.627807	0.062	0.9749805	2.717751

Área bajo la curva ROC = 0.7

Tabla 7. Factores de riesgo y protectores para la ocurrencia de eventos

Factores de riesgo
Sexo masculino
Mayor edad
Tratamiento hospitalario únicamente farmacológico
Hipertensión arterial
Angina previa
Uso de inótrópos +
Uso de bloqueadores del calcio
Factores protectores
Función ventricular normal
Cirugía coronaria
Killip 1
Angioplastia primaria percutánea
Otro antiagregante plaquetario

la literatura en la presencia de “factores de riesgo clásicos”⁽¹⁰⁾; sin embargo, vale la pena plantear la necesidad de encontrar nuevos indicadores y características de los pacientes egresados por IAM que permitan generar un mejor modelo de predicción para la ocurrencia de nuevos eventos cardiovasculares graves y disminuir la incidencia de estos.

La mayor cantidad de pacientes que sufrieron algún evento cardiovascular durante el seguimiento sufrió solo 1 evento, mientras que sólo 3 sufrieron 4 eventos. Esto puede deberse a la intensificación del cuidado luego de sufrir el evento, al posible desenlace fatal del evento o a otro factor desconocido.

Dentro de los eventos ocurridos, la mayor cantidad fueron síndromes coronarios agudos (SCA) lo cual posiblemente se deba a que la ocurrencia de un IAM representa un factor de riesgo importante para ello y a que el concepto de SCA incluye un espectro amplio de trastornos (SCA con y sin supradesnivel del segmento ST, y angina inestable⁽¹¹⁾) por lo que su diagnóstico puede ser mayor. Por lo mismo, resulta lógico que las intervenciones realizadas aparezcan con menor

frecuencia, ya que no todos los eventos requirieron de intervención. La presencia de accidente cerebro vascular (ACV) dentro de los eventos se debe a que este puede ser una complicación del IAM a corto y largo plazo, sobre todo en aquellos anteroapicales extensos y con presencia de trombos intracavitarios⁽¹²⁾.

Entre las causas de muerte durante el seguimiento, la de mayor frecuencia fue muerte súbita, lo cual se condice con la literatura⁽⁵⁾ y puede deberse a que este es un mecanismo de muerte frecuente en pacientes con enfermedad coronaria⁽¹³⁾ y que muchas veces estos pacientes no son capaces de ser llevados para atención médica, por lo que son excluidos de ser clasificados en otras categorías de muerte. La presencia de re IAM e insuficiencia cardíaca como siguientes causas de muerte también es consistente con la literatura⁽⁵⁾.

Al desarrollar el modelo de predicción para ocurrencia de eventos cardiovasculares graves en pacientes egresados por IAM durante un año de seguimiento, se encontraron como factores relacionados con mayor incidencia de eventos a factores relacionados con la historia de los pacientes como mayor edad, sexo masculino, HTA y angor previo, lo cual es concordante con experiencias internacionales^(5,14) además de factores relacionados con el tratamiento de los pacientes como la inclusión de bloqueadores de canales de calcio, lo cual coincide con las más recientes actualizaciones acerca del efecto de estos medicamentos sobre el pronóstico de los pacientes⁽⁹⁾ —recordar que su inclusión en el estudio responde a la extensión temporal del registro— y de inótrópos positivos, lo cual tiene sentido al pensar que el uso de estos fármacos se ve en los pacientes con una condición más deteriorada. Por otro lado, como factores protectores asomaron elementos principalmente relacionados con un buena condición general de los pacientes (función ventricular normal y clase funcional ki-

llip 1) y con el tratamiento realizado: las medidas intervencionales (tanto angioplastia percutánea como resolución quirúrgica) se relacionan con una menor incidencia de nuevos eventos cardiovasculares en comparación con el uso de un tratamiento hospitalario únicamente farmacológico, lo cual es consistente con la literatura actual⁽¹⁵⁻¹⁹⁾, pese a que la evidencia es mayor para la angioplastia por sobre el tratamiento quirúrgico. Conocidos estos factores, se debiese apuntar a modificar lo modificable dentro del tratamiento del IAM, de tal forma de potenciar los factores protectores en el tratamiento y además de poner mayor énfasis en el cuidado de aquellos pacientes que presentaran alguno de los factores de riesgo encontrados.

CONCLUSIÓN

Este estudio muestra en un grupo importante de pacientes a lo largo de un tiempo prolongado, que los factores asociados a eventos cardiovasculares graves y/o muerte son similares a los identificados en la literatura internacional, destacando la no aparición de diabetes como factor predictor negativo, pero a nuestro entender lo más significativo es la demostración de que la utilización de terapia invasiva como angioplastia coronaria o cirugía, son factores protectores de eventos a un año plazo, reforzando nuestra idea de proponer una actitud más invasiva en el manejo de este grave cuadro y así conseguir mejorar su pronóstico en el largo plazo.

REFERENCIAS

1. Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) y MINSAL. Indicadores Básicos de Salud en Chile 2013. Disponible en: <http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2013/12/IBS-2013.pdf>. Consultado el 20 de agosto de 2018.
2. World Health Organization (WHO), Non-communicable diseases, 2018. Disponible en: <https://www.who.int/gho/ncd/en/>. Consultado el 20 de agosto de 2018.
3. Santos Medina D, Barreiro García D, García González DC, Barreiro Noa DE. Factores de riesgo de mortalidad hospitalaria post infarto agudo de miocardio. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]* 2017;23. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/710>.
4. JøianHerliiz, Bjorn W. Karlson, M. Sjölin, Hans-Ekierckvall, Ake Hjalmarsson. Prognosis during one year of follow-up after acute myocardial infarction with emphasis on morbidity. *Cardiol* 1994;17:15-20.
5. RT van Domburg, JW Deckers, PFMM van Bergen, AJ Azar, JJC Jonker, ML Simoons. Prognostic significance of nonfatal myocardial reinfarction in survivors of a first infarction. *Neth Heart J* 2001;9:166-71.
6. Al Saleh AS, Alhabib KF, Alsheik-Ali AA, Sulaiman K, Alfaleh H, Alsaif S *et al.* Predictors and impact of in-hospital recurrent myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome: findings from gulf RACE-2. *Angiology* 2017;68:508-12.
7. Anaderli Torres Ortiz. Curvas ROC para datos de supervivencia. Aplicación a datos biomédicos. Departamento de Estadística e Investigación Operativa Universidad de Santiago de Compostela. Proyecto de master en estadísticas, 2010.
8. Karolina Szummer, Lars Wallentin, Lars Lindhagen, Joakim Alfredsson, David Erlinge, Claes Held *et al.* Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDE HEART registry 1995-2014. *European Heart Journal* 2017;38:3056-65.
9. Salim Yusuf, Peter Held, Curt Furberg. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish verapamil infarction trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991;67:1295-7.
10. Christopher J, O' Donnelly Roberto Elosua. Factores de riesgo cardiovascular. perspectivas derivadas del Framingham heart study. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:299-310.
11. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA *et al.* ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127:529-55.
12. Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. Accidente cerebrovascular isquémico en personas de 15 años o más. Serie Guías Clínicas 2013. Disponible en <https://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637e58646e04001011f014e64>.
13. Subirana MT, Juan-Babot J, Puig T, Lucena J, Rico A, Salguero M *et al.* Specific characteristics of sudden death in a mediterranean Spanish population. *Am J Cardiol* 2011;107:622-7.

14. Eagle K, Lim M, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F *et al.* A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry". *JAMA* 2004;291:2727-33.
15. Stone GS, Serrao GW, Mehran R, Tomey MI, Witzembichler B, Guagliumi G *et al.* Incidence, predictors, and implications of reinfarction after primary percutaneous coronary intervention in st-segment elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:543-51.
16. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D *et al.* Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI Study). *J Am College Cardiol* 2005;46:417-24.
17. Gershlick AH1, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG *et al.* Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *New Eng J Medicine* 2005;353:2758-68.
18. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, Canto JG, Frederick PD, Every NR *et al.* Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute mi treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA* 2000;284:3131-8.
19. Abel P Wakai. Myocardial infarction (ST-elevation). *BMJ Clin Evid* 2011;2011:0202.

CORRESPONDENCIA

Dr. Héctor Ugalde Prieto
Departamento Cardiovascular
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 562 2978 8355
E-mail: ugaldehector@gmail.com

