

Universitat de Lleida

Revascularización percutánea en el tratamiento de la cardiopatía isquémica crónica estable: aspectos asistenciales, técnicos y de seguridad

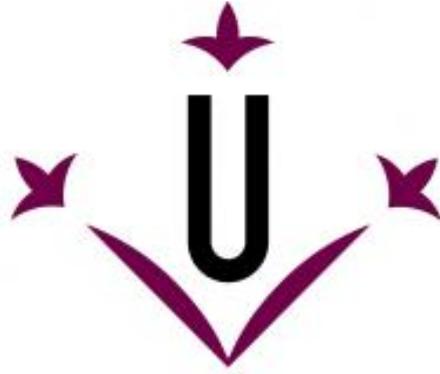
Juan Manuel Casanova Sandoval

<http://hdl.handle.net/10803/365047>

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



Universitat de Lleida

Tesis Doctoral

Revascularización percutánea en el tratamiento
de la cardiopatía isquémica crónica estable.
Aspectos asistenciales, técnicos y de seguridad.

Juan Manuel Casanova Sandoval

Memoria presentada para optar al grado de
Doctor por la Universitat de Lleida
Programa de Doctorat en Salut

Directores:

Javier Trujillano Cabello
MD, PHD

Isaac Pascual Calleja
MD, PHD, FESC

Lleida, noviembre de 2015

Revascularización percutánea en el tratamiento
de la cardiopatía isquémica crónica estable.
Aspectos asistenciales, técnicos y de seguridad.

Tesis presentada por

Juan Manuel Casanova Sandoval

para optar al grado de Doctor per la Universitat de Lleida
Programa de Doctorat en Salut

Dirigida por los doctores

Javier Trujillano Cabello
MD, PHD

Isaac Pascual Calleja
MD, PHD, FESC

Facultat de Medicina
Universitat de Lleida
Departament de Cirurgia

Los doctores,

Javier Trujillano Cabello e Isaac Pascual Calleja,

CERTIFICAN:

Que la tesis doctoral *Revascularización percutánea en el tratamiento de la cardiopatía isquémica crónica estable. Aspectos asistenciales, técnicos y de seguridad*, presentada por Juan Manuel Casanova Sandoval para optar al grado de Doctor por la Universitat de Lleida en el Programa de Doctorat en Salut, ha sido realizada bajo su dirección y cumple todos los requisitos necesarios para ser defendida ante el tribunal de evaluación correspondiente.

Dr. Javier Trujillano Cabello
Director de la tesis

Dr. Isaac Pascual Calleja
Director de la tesis

Lleida, Noviembre 2015

A Néstor y Pablo, mi mayor motivación

Agradecimientos

A mis directores, Dr. Javier Trujillano Cabello y Dr. Isaac Pascual Calleja, que no dudaron en involucrarse en este proyecto y en prestarme todo su apoyo, estímulo y dedicación. Gracias por vuestra paciencia y amistad.

Al Dr. Fernando Worner Diz jefe de Servicio de Cardiología del HUAV por el apoyo y las facilidades prestadas para la realización de este proyecto, así como a todos y cada una de los miembros del Servicio de Cardiología (los que son y los que fueron) por su apoyo y amistad.

A todas la personas que desinteresadamente me ayudaron en la recogida y análisis de datos, especialmente a Ana Bosch, Albina Aldomà y Joan Costa, sin los que esta tesis doctoral no se hubiera podido llevar a cabo.

A los pacientes que nos ayudan a progresar en el conocimiento.

A Carol y los niños por la enorme comprensión y el apoyo incondicional mostrado durante todo este tiempo.

A mi madre, sin la cual este proyecto no sólo no se hubiera realizado, sino que ni tan solo se hubiera planteado. Ella entre otras muchas cosas, me enseñó la importancia del trabajo y la constancia. Allá donde esté seguro que dibujará una sonrisa cómplice y de orgullo.

Gracias a todos ellos.

Resumen

En nuestro estudio evaluamos la estrategia de la revascularización percutánea como tratamiento de la cardiopatía isquémica crónica y estable en nuestro medio.

Estudiamos los predictores independientes para la prolongación del ingreso tras realización de intervencionismo coronario percutáneo. Con ello se dibujan los criterios de exclusión de un programa de angioplastia ambulatoria.

También se identifican los pacientes de mayor riesgo para reingresar al mes y tres meses postprocedimiento. Finalmente se analiza la mortalidad al año.

Los predictores independientes para la prolongación del ingreso son: realizar el procedimiento por vía femoral, que en nuestra población selecciona pacientes con procedimientos más complejos, los pacientes más añosos, la hipertensión arterial, la insuficiencia renal crónica, la enfermedad vascular periférica y el tratamiento de tronco coronario izquierdo.

El acceso femoral y realizar intervencionismo por insuficiencia cardíaca o miocardiopatía dilatada, aumentaron de manera significativa el riesgo de reingreso al mes.

Los factores que se relacionaron de manera significativa con la mortalidad al año por todas las causas fueron el reingreso al mes, el intervencionismo por insuficiencia cardíaca, la no utilización de stent farmacoactivo y el tratar un vaso diferente a la coronaria derecha.

Our study evaluates percutaneous revascularization strategy as a treatment for chronic stable cardiac ischemic disease in our environment.

We study independent predictors for prolonging hospitalization after percutaneous coronary revascularization. These predictors are used in the design of exclusion criteria for a same day discharge angioplasty program.

We also identify the profile of patients who have a higher risk for readmission at one month and at three months. Finally, we analyse mortality after one year follow up.

The independent predictors for prolonging hospitalization were femoral approach (this approach is used for more complex procedures in our sample), older people, hypertension, chronic renal failure, peripheral vascular disease and percutaneous treatment of left main coronary artery.

Femoral approach and percutaneous revascularization for the treatment of heart failure or dilated cardiomyopathy were significant factors for one-month readmission.

Significant factors related to one-year overall mortality were one-month readmission, percutaneous coronary intervention in heart failure context, non-use of drug eluting stent and the treatment of a different vessel than right coronary artery.

Al nostre estudi avaluem l'estratègia de revascularització percutània com a tractament de la cardiopatia isquèmica crònica i estable al nostre medi.

Estudiem els predictors independents per a la prolongació de l'ingrés després de la realització de l'intervencionisme coronari percutani. Amb això es dibuixen els criteris d'exclusió d'un programa d'angioplàstia ambulatoria.

També s'identifiquen els pacients amb un major risc per a reingressar al mes i al cap de tres mesos post procediment. Finalment s'analitza la mortalitat a l'any.

Els predictors independents per la prolongació de l'ingrés són: realitzar el procediment via femoral, que a la nostra població selecciona pacients amb procediments més complexos, els pacients de més edat, la hipertensió arterial, la insuficiència renal crònica, la malaltia vascular perifèrica i el tractament del tronc coronari esquerra.

L'accés femoral i realitzar intervencionisme per insuficiència cardíaca o miocardiopatia dilatada, varen augmentar de forma significativa el risc de reingrés al mes.

Els factors que es relacionen de manera significativa amb la mortalitat a l'any per totes les causes, varen ser el reingrés al mes, l'intervencionisme per insuficiència cardíaca, la utilització de stent farmacoactiu i tractar un vas diferent de la coronària dreta.

Abreviaturas

ABREVIATURAS

AAS: Acido acetil salicílico

AC: Antagonistas del calcio

ACxFA: Fibrilación auricular

ACTC: angiografía coronaria por tomografía computerizada

AFCI: Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica

ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association

AIT: Accidente isquémico transitorio

AMI: Arteria mamaria interna

ARA II: Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

ATP: Adenosintrifosfato

AVC: Accidente vascular cerebral

BB: Betabloqueantes

BMS: Bare metal stent (Stent no farmacoactivo)

CABG: Coronary Artery Bypass Graft Surgery (cirugía de revascularización coronaria)

CD: Arteria coronaria derecha

CEC: Circulación extracorporea

CIC: Cardiopatía isquémica crónica

CICE: Cardiopatía isquémica crónica estable

CIP: Cardiopatía isquémica precoz

CPK: Creatinquinasa

CRM: Cardiorresonancia magnética

CTO: Oclusión total crónica

Cx: Arteria circunfleja

CT: Colesterol total

CV: Cardiovascular

DA: Arteria descendente anterior

DS: Desviación estándar

DES: Drug eluting stents (Stent farmacoactivo)

DM: Diabetes mellitus

DS: Desviación estándar

ECG: Electrocardiograma

ECV: Enfermedad cerebrovascular

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC: Enfermedad renal crónica

ESC: European society of cardiology

EVP: Enfermedad vascular periférica

F: French

FA: Farmacoactivo

FC: Frecuencia cardiaca

FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo

FFR: Reserva de flujo fraccional

FG: Filtrado glomerular

FRCV: Factor de riesgo cardiovascular

HDL: High density lipoprotein (lipoproteína de alta densidad)

HTA: Hipertensión arterial

HUAV: Hospital universitario Arnau de Vilanova

HVI: Hipertrofia ventricular izquierda

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Intervalo de confianza

ICC: Insuficiencia cardiaca

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo

IECAS: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IVUS: Intravascular ultrasound (ecocografía intravascular)

IM: Infarto de miocardio

IMC: Índice de masa corporal

IRC: Insuficiencia renal crónica

IVUS: Intravascular ultrasound

LDL: Low density lipoprotein (lipoproteína de baja densidad)

MACE: Major adverse cardiac events (eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares)

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MET: Unidad de medida de índice metabólico

OCT: Tomografía de coherencia óptica

ON: Oxido nitroso

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica

PCR: Proteína C reactiva

PET: Tomografía por emisión de positrones

RNM: Resonancia magnética

RR: Riesgo relativo

SCA: Síndrome coronario agudo

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación ST

SCC: Canadian Cardiovascular Society

SEC: Sociedad española de cardiología

SPECT: Tomografía computerizada por emisión monofotónica

SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona

TA: Tensión arterial

TCI: Tronco coronario izquierdo

TMO: Tratamiento médico óptimo

Tn: Troponina

VI: Ventrículo izquierdo

VLDL: Very low-density lipoprotein (lipoproteína de muy baja densidad)

Índice

1.- Introducción.	1
1.1. Historia.	3
1.2. Epidemiología.	6
1.3. Fisiopatología de la placa de ateroma.	10
1.4. Factores de riesgo cardiovascular.	16
1.4.1 No modificables.	17
1.4.1.1 Edad.	17
1.4.1.2 Sexo.	18
1.4.1.3 Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz.	20
1.4.2 Modificables.	21
1.4.2.1 Hipertensión arterial.	21
1.4.2.2 Diabetes Mellitus.	23
1.4.2.3 Tabaquismo.	27
1.4.2.4 Dislipemia.	28
1.4.2.5 Obesidad.	30
1.4.2.6 Enfermedad renal crónica.	33
1.5. Fisiopatología de la isquemia miocárdica.	39
1.6. Cardiopatía isquémica crónica.	41
1.6.1 Concepto y manifestaciones.	41
1.6.2 Diagnóstico y estratificación de riesgo.	44
1.6.2.1 Historia clínica.	44
1.6.2.2 Electrocardiograma.	45
1.6.2.3 Función ventricular izquierda.	46
1.6.2.4 Pruebas de detección de isquemia.	46

1.6.3 Tratamiento.	58
1.6.3.1 Médico.	58
1.6.3.1.1 Control de los factores de riesgo coronario.	59
1.6.3.1.2 Tratamiento farmacológico.	62
1.6.3.2 Revascularización coronaria.	68
1.6.3.2.1 Revascularización quirúrgica y tratamiento médico.	69
1.6.3.2.2 Revascularización percutánea y tratamiento médico.	72
1.6.3.2.3 Revascularización percutánea frente a cirugía.	76
1.6.3.2.4 Efecto de revascularización sobre función ventricular izquierda.	79
1.6.3.2.5 Revascularización cutánea guiada por isquemia.	80
1.6.3.2.6 Complicaciones intervencionismo coronario.	84
2.- Justificación y objetivos.	89
2.1 Justificación.	91
2.2 Objetivos.	93
3.- Material y métodos.	95
3.1 Población y ámbito de estudio.	97
3.2 Diseño del estudio.	99
3.3 Variables del estudio.	100
3.4 Análisis de datos.	105
3.5 Protocolo de estudio.	106
4.- Resultados.	107
4.1 Descripción de la población.	109

4.1.1 Grupo de estudio.	109
4.1.2 Características demográficas y clínicas según sexo.	111
4.1.3 Características dependientes del procedimiento según sexo.	117
4.1.4 Características post procedimiento según sexo.	121
4.2 Pacientes que prolongan la estancia por encima de 24 horas.	123
4.2.1 Características demográficas y clínicas.	123
4.2.2 Características técnicas y de las lesiones.	124
4.2.3 Características analíticas.	126
4.2.4 Modelo multivariado.	126
4.2.4.1 Incluyendo valores de TnI.	127
4.2.4.2 No incluyendo valores de TnI.	135
4.3 Reingresos.	141
4.3.1 Reingresos al mes.	141
4.3.1.1 Modelo multivariado para reingresos al mes.	144
4.3.2 Reingresos a los 3 meses.	146
4.3.2.2 Modelo multivariado para reingresos a los 3 meses.	149
4.4 Mortalidad al año.	152
4.4.1 Modelo multivariado para mortalidad al año.	154
5.- Discusión.	161
5.1 Características demográficas.	163
5.2 Características del procedimiento	174
5.3 Prolongación del ingreso hospitalario.	181
5.4 Reingreso al mes y los tres meses.	194
5.5 Mortalidad al año.	198

6.- Conclusiones.	203
7.- Bibliografía.	207
8.- Índice de figuras.	245
9.- Índice de tablas.	249

Introducción

1.1 – Historia.

Los antecedentes de la descripción de la patología cardíaca y coronaria se remontan a la antigua Mesopotamia y civilización egipcia, donde ya se empieza a reseñar la relación entre episodios de dolor torácico con la muerte¹.

Posteriormente en la antigua Grecia, Hipócrates empieza a describir diferentes afecciones cardíacas, algunas de las cuales evocan a lo que actualmente conocemos como ángor “ Si el dolor muestra signos de extensión al cuello, al brazo, hacia la región de la pechera o hacia el diafragma, usted debiese abrir la vena profunda del brazo... ”².

Pero no es hasta 1768 en que Heberden describe por primera vez en una conferencia pronunciada en el Colegio de Médicos de Londres la angina pectoris (del latín angina “infección de garganta” y del griego “estrangulando” ; y del latín pectus “pecho”)³.

El conocimiento en esta época se basaba en la observación y en la disección anatómica, así en este periodo empieza a relacionarse la enfermedad de las arterias coronarias con la clínica anginosa y se realizan numerosos estudios en animales, que demostraban la relación entre la interrupción del flujo coronario y la aparición de un infarto de miocardio.

En 1799 Caleb Hillier Parry publicó el primer libro centrado en la angina de pecho, relacionando la estrecha relación existente entre el estado rígido y obstrucción de las arterias coronarias y la angina de pecho, de esta manera se relacionó correctamente el dolor localizado en la región torácica con una deprivación temporal del flujo coronario⁴.

En 1812 John Warren publica en el *New England Journal of Medicine* un artículo titulado “Remarks on Angina Pectoris”⁵. En el mismo realiza una descripción de la angina de pecho que es equivalente a la utilizada en la actualidad. Hasta ese momento, la patogenia era desconocida, y el tratamiento consistía en realizar una sangría, una tintura de opio, el reposo en cama, o una combinación de estos.

Así, durante el siglo XIX numerosos estudios en animales experimentales demostraron que la interrupción prolongada del flujo coronario provocaba un infarto de miocardio. Sin embargo, no fue sino hasta 1912 que Herrick⁶ describió la relación clásica entre la trombosis coronaria, la oclusión coronaria persistente, los hallazgos de necrosis miocárdica y la manifestación clínica típica, condición que hoy reconocemos como infarto agudo de miocardio.

Desde ese momento hasta nuestros días, la evolución del conocimiento de la fisiopatología y progreso de la enfermedad coronaria se ha desarrollado enormemente, lo que ha condicionado grandes avances tanto en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de la enfermedad.

En referencia al tratamiento, desde los inicios a los que previamente hacíamos referencia con la sangría, la tintura de opio y el reposo en cama o la introducción en 1876 del nitrito de amilo por parte de Thomas Lauden Brunton como tratamiento de los ataques anginosos al disminuir la tensión arterial que se había comprobado que aumentaba con los episodios anginosos, la terapéutica ha evolucionado enormemente, tanto en el manejo médico de estos pacientes con tratamientos que han demostrado mejoría clínica y aumento de supervivencia a las terapéuticas de revascularización coronaria tanto quirúrgicas como percutáneas.

En referencia a la revascularización quirúrgica, desde principios del siglo XX se inicia la experimentación y los primeros intentos de tratamiento quirúrgico en la enfermedad coronaria, atribuyéndose a Sabiston el primer bypass aortocoronario con safena invertida en 1962⁷. Desde ese momento, con el desarrollo de la circulación extracorpórea en los años 60, la cirugía de revascularización coronaria se empleará de forma rutinaria hasta nuestros días. A lo largo de estos años, la técnica y los resultados quirúrgicos han evolucionado enormemente.

Respecto al cateterismo cardiaco, se considera que Werner Forssmann en 1928, realizó el primer cateterismo en humanos introduciéndose el mismo, una sonda por las venas de su antebrazo. Posteriormente en 1958 el Dr. Mason Sones en la Cleveland Clinic, fortuitamente

realizo inyección de medio de contraste dentro de la coronaria derecha pero no es hasta el 6 de septiembre de 1977 en que Andreas Gruentzig realizó exitosamente la primera angioplastia coronaria transluminal percutánea en un paciente despierto⁸. A partir de aquí y hasta nuestros días, el intervencionismo coronario percutáneo ha sufrido una evolución progresiva, pasando de la angioplastia simple con balón que se limitaba a los pacientes con angina estable, función ventricular conservada y enfermedad monovaso con lesión aterosclerótica simple, a la aparición de los stents coronarios metálicos inicialmente, farmacoactivos después y la aparición en los últimos años de los dispositivos bioabsorbibles. Estos avances, acompañados de la evolución del material utilizado tanto para el diagnóstico intracoronario como para el abordaje de las lesiones coronarias, ha hecho que se puedan abordar con seguridad la mayor parte del espectro de la enfermedad coronaria.

Esta evolución en los tratamientos han hecho que la cardiopatía isquémica crónica se haya convertido en un reto para los cardiólogos, buscando una mejoría clínica de los pacientes, así como un aumento de la supervivencia de éstos.

1.2 – Epidemiología.

Las enfermedades crónicas causan un número creciente de muertes en todo el mundo, siendo las enfermedades cardiovasculares las que constituyen la principal causa de muerte tanto a nivel mundial⁹ como en nuestro medio¹⁰.

Los datos reportados por la World Health Organization referentes al 2012, muestran que la mortalidad por enfermedad cerebrovascular representa el 25,1% de la mortalidad global, representando la cardiopatía isquémica un 13,2% con una estimación de muertes anuales de 7,4 millones⁹.

En nuestro país, el grupo de las enfermedades del sistema circulatorio se mantuvo como la primera causa de muerte (responsables de 30,3 de cada 100 defunciones), siendo la segunda en varones (por detrás de los tumores) con 239,4 muertes por cada 100.000 y como primera causa de muerte en mujeres (282,2 muertes por cada 100.000)¹⁰.

A pesar de que la mortalidad por cardiopatía isquémica sigue siendo la causa de muerte en aproximadamente un tercio de los sujetos de edad superior a 35 años¹¹, la mortalidad, ha ido disminuyendo de manera importante en las últimas décadas debido a los grandes avances en el tratamiento de esta patología¹². Asociado a esto, los programas de prevención secundaria y el envejecimiento de la población, hace que la prevalencia de la cardiopatía isquémica crónica (CIC), haya aumentado en los últimos años¹³.

La epidemiología de la enfermedad coronaria depende del sexo y de los diferentes grupos de edad y étnicos. Además de tener gran influencia la presencia y prevalencia de los diferentes factores de riesgo coronario.

Aunque la prevalencia de la enfermedad coronaria se incrementa con la edad tanto en mujeres como en varones y que en algún estudio se observa que en los últimos años existe una tendencia a una disminución de prevalencia entre los varones y un incremento en las mujeres¹⁴, se sigue observando que la mayor prevalencia de la enfermedad corresponde a

varones en todos los grupos de edad¹⁵. Si nos centramos en la edad, vemos como en la franja de edad entre los 65 y 94 años, la incidencia de enfermedad coronaria se duplica en varones y se triplica en mujeres, respecto al grupo de edad entre 35 y 64 años¹⁶.

Realizar una estimación de la prevalencia real de la enfermedad coronaria en la población es complejo, ya que la mayor parte de la información se obtiene de datos provenientes de encuestas nacionales y estudios observacionales, con importante variabilidad entre ellos y diferentes criterios y definiciones de enfermedad. Asimismo la patología coronaria por sus propias características podrá ser infra estimada, ya que un porcentaje no despreciable de los pacientes afectos de enfermedad coronaria estarán paucisintomáticos o esta será clínicamente silente.

La CIC sintomática va a tener a la angina estable como la forma más común de presentación, resultando la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en prácticamente la mitad de los pacientes afectos¹⁷.

Como se ha comentado previamente los datos de prevalencia de la angina son variables según las series revisadas. En estudios poblacionales se aprecia como la prevalencia aumenta con la edad en ambos sexos, pasando de un 5-7% en mujeres de 45-64 años de edad, a un 10-12% en mujeres de 65-84 años, y de un 4-7% en varones de 45-64 años a un 12-14% en los de 65-84 años¹⁸. La angina tiene una prevalencia más elevada entre las mujeres de mediana edad que en los varones, probablemente debido a la mayor prevalencia de la cardiopatía isquémica (CI) funcional —como la angina microvascular— en las mujeres^{19,20} mientras que ocurre lo contrario en los pacientes ancianos.

La American Heart Association a publicado en base a encuestas poblacionales, una estimación de aproximadamente 15,4 millones de afectos de CI dentro de las personas mayores de 20 años en los Estados Unidos. Esta cifra corresponde al 6.4% de la población en

este grupo de edad, con una mayor prevalencia en varones, con un 7.9% respecto al 5.1% en mujeres¹⁵.

En España no existen datos recientes de la prevalencia real de enfermedad coronaria, pero existen datos de estudios realizados a finales de los años 90 como fue el PANES o REGICOR. El primer estudio mencionado evaluaba la prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en las diferentes comunidades autónomas y estimó que la prevalencia de ángor en la población española de 45 a 74 años era del 7,5% (7,3% en varones y 7,7% en mujeres)²¹.

El estudio REGICOR que ampliaba el rango de edad de 25 a 74 años, objetivaba una prevalencia menor con un 2,6% en varones y de 3,4% en mujeres. También puso de manifiesto que la incidencia poblacional de CI está prácticamente estabilizada desde 1990²².

Recientemente se ha publicado el estudio OFRECE²³, realizado en pacientes de más de 40 años a nivel nacional. Este es un estudio transversal realizado entre abril de 2010 y diciembre de 2011, en el que se incluyeron 8378 pacientes y obtuvo los datos en dos etapas diferentes. Una primera en la que desde atención primaria se aplicaba el cuestionario de ROSE²⁴, diagnosticando a los pacientes de angina en el caso de cumplir los criterios de angina definitiva, y una segunda fase en la que a los pacientes diagnosticados de angina en unidades especializadas se les realizaba un estudio cardiovascular para establecer el diagnóstico de angina confirmada. La media de edad de los pacientes fue de 59,2 años, con un porcentaje de mujeres (52,6%) superior al de varones. Los datos de prevalencia de angina estable obtenidos tras pasar el cuestionario de ROSE fue del 2,6%, con mayor prevalencia en mujeres (2,9% frente al 2,2%), pero tras realizar el estudio cardiovascular, la prevalencia de la angina disminuyó al 1,4%, no encontrando en este momento diferencia entre sexos (1,5% varones, 1,3% en mujeres. P=0,44). Se documentó que la prevalencia aumentaba con la edad de

manera que en el rango de edad de 40 a 49 años la prevalencia fue del 0,5%, mientras que en los mayores de 70 años, esta subía al 3,4% , con una $P < 0,001^{23}$.

Este estudio confirma la diferencia en la prevalencia entre la realización de un diagnóstico únicamente clínico o si el diagnóstico se apoya en estudio cardiovascular.

1.3 – Fisiopatología de la placa de ateroma.

La arteriosclerosis es un término genérico que define el engrosamiento y endurecimiento de las arterias, independientemente de su tamaño.

A principios del siglo XX, el alemán Marchand acuñó el término de aterosclerosis, derivado del griego “athero” (granos de avena), para describir acúmulos grasos en el interior de una arteria esclerosada²⁵. Este término se ha mantenido hasta el momento actual, a pesar que desde los años 70 se empezó a utilizar el término aterotrombosis ya que definía mejor la cadena de acontecimientos que se producía en esta enfermedad.

Esta es una enfermedad inflamatoria-degenerativa de etiología multifactorial que afecta a los vasos sanguíneos de la mayoría de los territorios corporales, siendo el coronario y el vascular cerebral los que tendrán un mayor impacto pronóstico sobre el individuo.

La aterotrombosis define la fisiopatología de la cardiopatía isquémica, siendo esta una enfermedad difusa que empieza ya en la niñez y progresa de una manera asintomática durante la vida adulta.

La aterosclerosis comienza a desarrollarse en épocas tempranas de la vida, incluso en la vida prenatal. Se ha demostrado que fetos nonatos ya presentaban lesiones del tipo de las estrías grasas en diferentes territorios vasculares, y que estaban relacionados con el grado de hipercolesterolemia de la madre²⁶.

Otros estudios han demostrado como la aterosclerosis se inicia en la infancia con el desarrollo de la estría grasa , aumentando la afectación con el paso de los años. Así un estudio anatomopatológico realizado en hombres y mujeres entre los quince y treinta y cuatro años a los que se les realizaba autopsia por muertes debidas a diferentes motivos, se observa que todos los individuos presentan estrías grasas a nivel aórtico, y más de la mitad del grupo de edad entre 15-19 años presentaban lesiones en la coronaria derecha. La prevalencia y la magnitud de las lesiones aumentaba en los pacientes de mayor edad²⁷.

Esta enfermedad afecta a todos los sujetos independientemente del sexo y la etnia. En el estudio mencionado anteriormente se apreció que las estrías grasas eran más extensas en los sujetos de raza negra que en los sujetos de raza blanca, pero las lesiones no fueron diferentes entre los negros y los blancos. También apreciaron que las lesiones en la aortas de las mujeres y los hombres fueron similares, siendo las lesiones en las arterias coronarias derechas de las mujeres inferiores a los de los hombres²⁷.

La aterosclerosis no es una enfermedad exclusiva de las arterias coronarias, si no que es una enfermedad sistémica y difusa que afecta a arterias de diferentes localizaciones de la anatomía de manera simultanea, situación que se pone de manifiesto al observar como aquellos pacientes que presentan patología vascular aguda en un territorio (ya sea coronario, cerebral o vascular periférico) , en un seguimiento a 10 años, tendrán un porcentaje de posibilidades de patología vascular en otro territorio muy aumentado²⁸. Además las placas ateroscleróticas, se encuentran en diferente grado de progresión en los diferentes lechos vasculares de un mismo paciente. En estudios realizados con ecografía intravascular (IVUS) en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), éste evidenciaba la presencia de múltiples placas inestables y en distintos estadios de evolución²⁹.

La velocidad de progresión y la gravedad de la enfermedad en las diferentes arterias afectadas (coronarias, aorta, carótidas, cerebrales e incluso las arterias periféricas) están moduladas por la presencia de ciertos factores de riesgo, como hiperlipemia, hipertensión, diabetes, tabaco, etc.³⁰.

La enfermedad aterotrombótica como se reseñó previamente, se caracteriza por el engrosamiento y el endurecimiento de la pared de las arterias debido a la acumulación en el espacio subendotelial de material lipídico, tejido fibroso, depósitos de calcio y otros productos sanguíneos.

El engrosamiento de la pared arterial trae consigo la reducción del lumen arterial llegando incluso a disminuir el flujo sanguíneo y desarrollando episodios isquémicos distales a la zona de estrechamiento, pero contrariamente a lo que se había creído, los episodios isquémicos agudos no se deben a una progresión de la placa hasta la aparición de un evento isquémico agudo, sino que como se ha comprobado en los últimos años, será la composición de la placa arteriosclerótica el principal determinante de la posible aparición de estos episodios, que vienen dados por complicaciones trombóticas, secundarias a la fisura, erosión o rotura de la placa de ateroma, con formación de trombo en su superficie, lo que facilita su crecimiento y la aparición de isquemia o necrosis.

La primera manifestación funcional de alteración arterial es la disfunción endotelial, que se considera el primer proceso patológico de la enfermedad arteriosclerótica y precede a la primera manifestación anatómica de alteración arterial, que es la estría grasa.

El endotelio que es una monocapa celular que recubre todo nuestro árbol vascular, funciona como fuente y diana de diferentes agentes vasoactivos. Estas células endoteliales sanas, cuando interaccionan con los agonistas adecuados, genera una serie de procesos citosólicos que activan la enzima NO sintetasa, que será la responsable de la síntesis y liberación del óxido nítrico (ON). Este tiene un efecto vasodilatador, antitrombótico, antiproliferativo, antiapoptótico y antiinflamatorio. De manera que el endotelio sano es capaz de desarrollar su actividad protectora frente a la enfermedad arteriosclerótica a través de los múltiples procesos regulados por el ON.

Cuando existe activación de las células endoteliales, la síntesis de ON disminuye, llevando consigo una reducción de sus actividades beneficiosas, generando un ambiente proaterosclerótico, facilitando la formación y desarrollo de lesiones ateroscleróticas.

El endotelio regula diferentes procesos bioquímicos y moleculares, como son la permeabilidad vascular de las lipoproteínas plasmáticas, la expresión de proteínas adhesivas,

el reclutamiento de monocitos, la liberación de agentes con actividad pro y antitrombótica, factores de crecimiento y sustancias vasoactivas^{31,32}. Todo esto hará que la disfunción endotelial tenga una importancia fundamental en diferentes procesos patológicos, entre ellos la aterosclerosis y la trombosis.

Por este motivo no será necesario la presencia de una lesión endotelial, si no que la existencia de una disfunción de la actividad endotelial ya puede dar lugar a la aparición de procesos proateroscleróticos. Esta situación es importante, por la relación existente entre los factores de riesgo cardiovascular y la activación y disfunción del endotelio, de manera que provocarán una reducción de la síntesis de ON y un incremento de la expresión de proteínas adhesivas, facilitando el proceso de aterogénesis. Así, un buen control de los factores de riesgo cardiovascular, llevará consigo una normalización de la actividad endotelial³³.

En este contexto proaterosclerótico, diferentes proteínas y células plasmáticas van a pasar a nivel del espacio subendotelial, donde se acumularán, especialmente las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que son las que presentan un papel más importante en el proceso aterosclerótico, siendo modificadas a ese nivel a través de procesos de lipólisis, agregación y/u oxidación a través de radicales libres³⁴. Estas lipoproteínas modificadas inician una reacción inflamatoria facilitando el reclutamiento e internalización del sistema monocito/linfocito³⁵. Estos se transforman en macrófagos espumosos al incrementar su contenido lipídico al fagocitar las LDL oxidadas acumuladas en la pared arterial. Estos son el componente celular más importante en la estría grasa³⁶.

Estos macrófagos espumosos van a liberar agentes quimiotácticos que activarán las células musculares lisas de la capa media, células que emigrarán hacia la íntima y serán las responsables de la síntesis de los componentes de la matriz extracelular (colágenos, elastina,..) que van a fomentar el engrosamiento de la capa intimal y el engrosamiento de la lesión vascular.

La acumulación intracelular de material lipídico llega a un punto en que es citotóxico, produciendo la muerte celular, zonas de necrosis celular y depósitos lipídicos extracelulares característicos de las lesiones más avanzadas. Este engrosamiento de la pared puede ser compensado inicialmente por una dilatación del vaso, hasta un punto en el que el proceso sobrepasa el remodelado vascular, afectando al lumen arterial.

Estas placas ateroscleróticas a nivel arterial como se ha comentado previamente tienen una gran heterogeneidad, incluso en el mismo sujeto, no siguiendo un modelo lineal en su progresión, si no que la evolución de la placa de ateroma será impredecible, con episodios de progresión repentina³⁷ y variando de forma considerable según los individuos. Para cada nivel de exposición a un factor de riesgo, existe una gran variabilidad en el grado de aterosclerosis que se desarrolla, muy posiblemente porque la susceptibilidad individual a ella y a sus factores de riesgo es muy diferente.

Esta heterogeneidad de las placas de ateroma tendrá mucha importancia debido a que dependiendo de las características de esta, la probabilidad de complicación será mayor. De aquí nace el término de placa vulnerable, que dan nombre a aquellas placas que tienen una cubierta fibrosa fina, un contenido lipídico elevado y unos niveles de actividad inflamatoria local elevados, que son los responsables de la degradación de la capa fibrosa, facilitándose la rotura de la placa y la trombosis intracoronaria aguda. Por el contrario, las placas ateroscleróticas estables, se caracterizan por una cubierta fibrosa densa, un núcleo lipídico pequeño y una inflamación de bajo grado, con una mayor resistencia a la ruptura³⁸. Se considera que una placa es tanto más estable cuanto mayor sea su contenido en células musculares lisas y en tejido conectivo.

Las primeras serán las responsables de los síndromes coronarios agudos, mientras que las segundas serán las que están relacionadas con la cardiopatía isquémica crónica estable

(CICE), de manera que cuando alcanzan un tamaño suficiente podrán limitar el flujo coronario, dando lugar a la síntomas que se describirán posteriormente.

1.4 – Factores de riesgo cardiovascular.

Los FRCV, están presentes en al menos el 90% de los pacientes que sufren eventos cardiovasculares^{39,40}, mientras que por otro lado, la ausencia de estos predice un menor riesgo de este tipo de eventos⁴⁰.

Se ha evaluado la frecuencia y el valor predictivo de los cinco factores de riesgo mayor (hipertensión arterial (HTA), dislipemia, antecedentes familiares de enfermedad coronaria (AFCI), intolerancia a la glucosa y el tabaco), observándose la elevada prevalencia de estos en la población, de manera que aproximadamente el 60% de los hombres y el 50% de las mujeres, presentan uno o dos factores de riesgo elevados, y el 26% de hombres y el 41% de mujeres tienen al menos un factor de riesgo en el límite de la significación. La ausencia completa de alteraciones de los factores de riesgo fue rara (0-0.4%) excepto para mujeres entre 35 y 44 años (8,9%) y 45 a 54 años (3,7%)^{39,41}.

La presencia de FRCV clásicos se ha estimado según diferentes autores en un porcentaje superior al 80% en aquellos pacientes que ya han presentado un evento cardiovascular^{41,42}, no obstante esto ha sido discutido por otros autores como Canto et al.⁴³ que encuentran porcentajes inferiores y apuntan a la existencia de otros marcadores de riesgo no contemplados de manera clásica.

Cuando se estratifica por edad, se aprecia que la menor prevalencia de al menos un factor de riesgo corresponde a pacientes mayores de 75 años de edad⁴⁴.

La asociación de diferentes factores de riesgo se ha demostrado en múltiples estudios, que aumenta el riesgo de manera exponencial⁴⁵.

Dentro de los FRCV, existen algunos que no son modificables como la edad, el sexo y la genética, mientras que sobre otros si tendremos la capacidad de poder incidir e intentar modificar su evolución, de manera que esta actuación tendrá efectos beneficiosos sobre la

morbimortalidad de los pacientes^{46,47}, situación que ha hecho que las cifras de normalidad de estos FRCV modificables, se han ido revisando a la baja en las últimas décadas.

A pesar que la estimación exacta de la prevalencia de los diferentes FRCV es difícil de precisar por la diferente incidencia según la población estudiada y la interrelación que estos pueden tener entre sí, describiremos los FRCV clásicos y los datos de prevalencia a nivel mundial y local.

1.4.1 – Factores de riesgo cardiovascular no modificables.

1.4.1.1 – Edad.

Los múltiples estudios poblacionales realizados, han observado como la enfermedad vascular y coronaria aumenta con la edad, presentando una prevalencia e incidencia progresivamente mayor a medida que aumentamos la edad de la población⁴⁸. Esta situación no es únicamente por la mayor asociación a otros factores de riesgo que existe a medida que la edad de la población aumenta, si no que a medida que se envejece el riesgo de enfermedad vascular por el simple hecho de envejecer, aumenta de manera significativa y con él, el riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Así, las personas mayores de 70 años, presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar enfermedad arterial periférica debido sólo a la edad⁴⁹.

Los datos disponibles indican una incidencia anual del 1,0% de la *angina pectoris* sin complicaciones en varones occidentales de 45-65 años, y una incidencia ligeramente más elevada en mujeres de menos de 65 años. Se observa un marcado incremento con la edad, llegando a una incidencia de casi el 4% en mujeres y varones de 75-84 años⁵⁰.

En una cohorte de más de 3,6 millones de personas en edad de 40 años o más que se sometieron a screening para enfermedad cardiovascular a los que se realizó índice tobillo-brazo, ecografía dúplex carotídea, y ecografía abdominal, se vio como la prevalencia de

cualquier enfermedad vascular aumentó significativamente con cada década de la vida, suponiendo el 2% entre los 40-50 años de edad , 3,5 por ciento entre los 51 y 60 años, 7,1 % de los 61 a 70 años de edad ,13% de los 71 de 80 años de edad, 22,3% entre 81y 90 años y 32,5 % de 91 a 100 años de edad . Tras ajustar por factores de riesgo, cada década adicional de vida se asoció con una duplicación aproximada del riesgo de enfermedad vascular (OR por década de vida fueron 2,14, 1,80 y 2,33 para la enfermedad arterial periférica, la estenosis carotídea, y aneurisma aórtico abdominal , respectivamente)⁴⁹.

1.4.1.2 – Sexo.

La CICE se desarrolla una década más tarde en las mujeres que en los varones, de manera que antes de la menopausia las mujeres tienen una menor incidencia y tasa de mortalidad por enfermedad coronaria que los hombres, ajustada por edad. Tras la menopausia las tasas de incidencia específicas por sexo convergen, igualándose en la séptima década de la vida^{51,52}. De hecho en las tablas de predicción de riesgo cardiovascular del estudio Framingham el sexo femenino puntúa en negativo hasta los 40 años en que se considera neutro, mientras que en varones la neutralidad está en los 32-33 años⁵³.

Aunque hay muy pocos estudios orientados de forma específica a la población femenina, en estudios recientes se ha visto que los factores de riesgo cardiovascular en la mujer presentan diferencias respecto a los varones⁵⁴⁻⁵⁶, de manera que la importancia relativa de los diferentes FRCV varía en ambos sexos. La diabetes y una proporción baja de lipoproteínas de alta densidad de colesterol (HDL) afecta con mayor poder en las mujeres^{57,58}. También se ha visto como la incidencia de infarto de miocardio se multiplicó por seis en mujeres y tres veces en los hombres que fuman al menos 20 cigarrillos por día en comparación con los sujetos que nunca fumaron⁵⁸.

La menopausia y las alteraciones hormonales consecuentes se relacionan desde hace años con

el aumento de riesgo cardiovascular, habiéndose postulado y estudiado el tratamiento hormonal substitutivo en estas mujeres. En el momento actual existen datos contradictorios sobre si la menopausia y el tipo de menopausia (quirúrgica o natural) afecta el riesgo cardiovascular. Si bien es cierto que a partir de la menopausia aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres, esto también se relaciona con un aumento en la edad de éstas y en muchas ocasiones con un aumento de los FRCV.

Existen estudios en los que si parece existir una relación entre la menopausia y el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular , pero esto no prueba que sea un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares^{59,60}.

En dos grandes estudios epidemiológicos uno de los cuales se limita a fumadores y otro en el que únicamente se incluían a mujeres que no habían fumado nunca, se ha asociado la menopausia natural temprana (≤ 44 años de edad) con un aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular^{61,62}. Un factor que si hay que tener en cuenta, es que las mujeres posmenopáusicas que desarrollan CIC tienen una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular en comparación con aquellos que no lo hacen⁶³. Por otro lado, existen estudios que han relacionado el sexo masculino como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y mayor mortalidad de origen cardiaco. Los estudios ONTARGET y TRANSCEND realizados en pacientes de alto riesgo cardiovascular, seguidos una media superior a 56 meses , mostró que las mujeres tenían un riesgo aproximadamente del 20% inferior a los hombres para los eventos coronarios y mortalidad cardiovascular⁶⁴.

Algunos estudios sugieren que el riesgo de enfermedad cardiovascular en el hombre estaría asociado al cromosoma Y , resultados que sugeriría que el riesgo de enfermedad coronaria en el género masculino estaría asociado a variaciones heredadas en los cromosomas sexuales⁶⁵.

1.4.1.3 – Antecedentes familiares cardiopatía isquémica precoz.

Los AFCI se consideran un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria, sobre todo entre las personas más jóvenes con antecedentes familiares de enfermedad prematura⁶⁶⁻⁶⁹. Aunque en diferentes estudios realizados la definición de lo que constituye una historia familiar de aterosclerosis prematura ha sido algo variable⁷⁰, existe un acuerdo general de que el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en forma de infarto agudo de miocardio, revascularización coronaria o muerte por enfermedad cardiovascular en un familiar de primer grado (padre o hermano) antes de los 55 años (hombres) o 65 (mujeres) marca una historia familiar significativa⁷¹.

Existen diferentes estudios que han mostrado como la historia familiar se asocia con un riesgo aumentado de presentar enfermedades coronarias^{66,67}. El riesgo de desarrollar enfermedad coronaria en presencia de una historia familiar positiva ha variado ampliamente en varias cohortes, presentando en la mayoría de las cohortes un aumento que oscila del 40 al 60 por ciento.

La importancia de los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura en forma de muerte, parece ser magnificado en familias con múltiples muertes prematuras^{72,73}. Utilizando datos de la Danish Family Relations Database (3.985.301 personas nacidas entre 1950 y 2008, seguidos por casi 90 millones de personas-años), las personas pertenecientes a familias con dos o más muertes cardiovasculares prematuras entre los familiares de primer grado, tenían un riesgo tres veces mayor de desarrollar enfermedades cardiovasculares antes de 50 años (razón de riesgo de incidencia 3,30, IC del 95%: 2,77 a 3,94)⁷². Datos similares se han observado en el Swedish Multi-Generation Registry donde el riesgo de hospitalización o muerte por enfermedad coronaria se incrementó de seis a siete veces en las personas con dos o tres hermanos con enfermedades del corazón⁷⁴.

1.4.2 – Factores de riesgo cardiovascular modificables.

1.4.2.1- Hipertensión arterial.

La relación entre valores de tensión arterial y complicaciones cardiovasculares tanto en lo que se refiere a morbilidad como mortalidad, han sido ampliamente estudiadas y constatadas en estudios observacionales⁷⁵. Se considera que la HTA es cuantitativamente el factor de riesgo más importante para la enfermedad cardiovascular prematura, estando relacionada con un aumento del riesgo de padecer enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular periférica⁷⁶.

De esta manera, se ha visto la existencia de una relación continua y directamente proporcional entre los valores de tensión arterial (TA) de los pacientes y la incidencia de complicaciones cardiovasculares, siendo esta situación independiente de la edad y grupo étnico.

Esta relación continua existente entre la TA y las complicaciones cardiovasculares (CV) y renales hace difícil establecer la distinción entre normotensión e HTA cuando estas se basan en valores de corte de la TA, siendo aún más evidente en la población general porque los valores de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) tienen una distribución unimodal⁷⁷. Sin embargo, en la práctica, los valores de corte de la TA se utilizan universalmente, tanto para simplificar la estrategia diagnóstica como para facilitar la toma de decisiones sobre el tratamiento.

La HTA se define como una PAS \geq 140 mmHg o una PAD \geq 90 mmHg, según la evidencia derivada de Ensayos clínicos aleatorizados que indica que, en pacientes con estos valores de TA, las reducciones inducidas por tratamiento farmacológico son beneficiosas⁷⁸.

Tendremos que tener en cuenta que de la población hipertensa, solo un pequeño porcentaje presenta únicamente la TA elevada, teniendo la gran mayoría otros factores de riesgo cardiovascular asociados. Esta situación es importante, ya que la HTA y otros FRCV

potenciaran sus efectos , de manera que el riesgo cardiovascular resultante no será el equivalente a la suma de ellos, si no que resulta un riesgo mayor.

Esta relación entre factores de riesgo y el control de los valores de TA para disminución de riesgo vascular, es más acusada en los pacientes con diabetes mellitus (DM), en los que estudios como el UKPDS (United Kingdom prospective Diabetes Study)⁷⁹ mostró que un descenso de tan solo 10 mmHg en la PA sistólica se asociaba a una reducción de un 12 % el riesgo de padecer un evento cardiovascular o el estudio ABCD⁸⁰ que mostró que a partir de una TA mayor de 130 mm Hg, el riesgo cardiovascular aumenta de una forma significativa. Por otra parte, en el subgrupo de diabéticos del estudio HOT, los pacientes con una TA diastólica inferior a 80 mm Hg presentaban menos eventos cardiovasculares⁸¹.

Basado en los anteriores estudios, tanto el informe del Joint National Committee 7 (7 JNC)⁸², la Guía Europea de HTA⁸³, documento de la Asociación Americana de Diabetes⁸⁴ y el Documento de Consenso sobre evaluación y tratamiento de la HTA en España⁸⁵ establecen como objetivo diana en los pacientes con DM una presión arterial inferior a 130/80 mm Hg, y en pacientes con proteinuria > 1gr/día las cifras objetivo son 125/75 mm Hg⁸³. Así pues, este umbral ha demostrado ser más efectivo para la prevención cardiovascular y renal.

Será importante tener en cuenta estos valores de corte para la HTA, debido a la estrecha relación existente entre estas dos patologías. Así veremos como la prevalencia de la HTA en los pacientes con DM tipo 2 es 1,5-2 veces superior que en pacientes no diabéticos. Por otra parte los hipertensos tienen un riesgo 2,5 veces superior de desarrollar DM tipo 2⁸⁶.

De esta forma entre un 50 y un 60% de los diabéticos son hipertensos, aumentando este porcentaje con la obesidad, el envejecimiento y la aparición de enfermedad. En el estudio DIAPA⁸⁷ realizado en pacientes diabéticos de diferentes centros de salud de toda la geografía española, se observó una prevalencia de HTA conocida del 66,7%. Además, del total de diabéticos sin HTA conocida, un 52% tenía cifras de TA por encima de 130/85 mmHg.

Según las consideraciones fisiopatológicas actuales, esto está relacionado con que: *a)* la hiperinsulinemia está vinculada a un aumento de la reabsorción renal de sodio; *b)* hay un aumento del tono simpático, y *c)* se produce un aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)⁸⁸.

Los datos de prevalencia de HTA dependerá de la zona estudiada, de manera que dependiendo de los países estudiados los datos obtenidos serán diferentes⁸⁹; a pesar de esto, en el momento actual se estima que entre un 30-45% en la población general tiene criterios de hipertensión arterial, apreciándose un considerable aumento asociado al envejecimiento.

En nuestro país la prevalencia en población general según datos de estudios recientes la estima en torno al 33-34%⁹⁰ y en pacientes con cardiopatía isquémica crónica esta aumenta hasta un 67,5%⁹¹.

1.4.2.2 –Diabetes Mellitus.

La DM viene definida por una alteración en el metabolismo de la glucosa y forma parte de los FRCV modificables clásicos y bien establecidos⁹².

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad de los individuos que sufren esta enfermedad, de manera que los pacientes diabéticos tienen un riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular entre dos y cuatro veces superior al observado en población general de similar edad y sexo, riesgo que se mantiene después de ajustar por otros factores clásicos de riesgo cardiovascular⁹³.

Esta relación es tan estrecha, que observamos como las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis son responsables del 70-80% de las causas de muerte en los sujetos con diabetes, siendo la enfermedad cardiovascular la causa de muerte de al menos la mitad de los individuos con DM tipo 2⁹⁴. También se ha descrito, como la mortalidad cardiovascular en la población diabética es tan alta como en la de los no diabéticos que han

tenido un infarto de miocardio⁹⁵.

Las características de las lesiones ateroscleróticas en pacientes diabéticos, vienen determinadas por una afectación más extensa y grave del vaso, presentando un desarrollo más rápido y precoz, con una mayor frecuencia de placas inestables, condicionando un peor pronóstico y un manejo de la enfermedad coronaria más complejo y con peores resultados a largo plazo. Tanto las angioplastias con o sin *stent* como los injertos aortocoronarios suelen tener una vida media más corta en pacientes diabéticos que en no diabéticos.

Es importante en estos pacientes el grado de control metabólico de la enfermedad, de manera que un pobre control glicémico se acompañará de un aumento del riesgo de aterosclerosis. Una revisión realizada sobre 13 estudios que evaluaban la hiperglicemia y el riesgo CV, encontraba un aumento del riesgo del 26% por cada aumento del 1% de los valores de hemoglobina glicada (HbA1c)⁹⁶.

La diabetes está asociada a diferentes alteraciones metabólicas como son la resistencia a la insulina, la hiperglucemia y la dislipemia, situaciones que alteran la función arterial normal y favorecen la aterosclerosis. A pesar que la alteración fundamental a través de la cual van a actuar es la disfunción endotelial, existen otros mecanismos distintos como son la presencia de un perfil lipídico desfavorable, el hiperinsulinismo, la hipercoagulabilidad y un aumento de marcadores inflamatorios, que actuaran en el desarrollo de una aterogénesis más precoz y agresiva que la que se aprecia en población no diabética.

Como se comentó al hablar de los factores de riesgo, la asociación de diferentes de estos factores, se ha demostrado que aumenta el riesgo de enfermedad de manera exponencial. De esta manera, a parte del aumento del riesgo de la DM de manera individual, si observamos la alta prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular asociados a la DM, se explicará el aumento de riesgo y la mortalidad cardiovascular⁹⁷.

En primer lugar hablaremos de la dislipemia, que en pacientes diabéticos tiene una

prevalencia 2-3 veces superior a la población no diabética, aproximadamente 40-60%⁹⁸. Esta dislipemia que se conoce como dislipemia diabética, se por la asociación de hipertrigliceridemia, aumento de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), disminución de los niveles de colesterol HDL, aumento de niveles de colesterol LDL, predominio de partículas LDL pequeñas y densas, aumento de apoproteína B, aumento de ácidos grasos libres y una lipemia postprandial prolongada⁹⁹. La resistencia periférica a la acción de la insulina, principal mecanismo etiopatogénico de la DM2, es la causa inmediata de dichas alteraciones.

El manejo de la dislipemia en pacientes diabéticos deberá ser más agresiva que en población general, de modo que según las recientes recomendaciones de la guía europea, todas las personas diabéticas, tanto con DM tipo 1 como con DM tipo 2, aún sin FRCV ni lesión de órgano diana —prevención primaria—, deben ser consideradas pacientes de alto riesgo cardiovascular, y se marcan para ellos unos objetivos de No-HDL < 130 mg/dl, lo que corresponde a unos valores de LDL < 100 mg/dl¹⁰⁰.

Los pacientes diabéticos con uno o más FRCV o evidencia de enfermedad cardiovascular establecida (incluida lesión de órgano diana; p. ej., microalbuminuria > 30/300 mg/24 h) se consideran de muy alto riesgo CV, y los límites recomendados de No-HDL son < 100 mg/dl o LDL < 70 mg/dl. Si no se puede alcanzar dichos valores, se considera adecuada una reducción $\geq 50\%$ del No-HDL o el LDL¹⁰⁰.

Si bien la elevación de LDL es el principal factor pronóstico de riesgo en la diabetes, y por tanto, el objetivo terapéutico primario a conseguir, el HDL y los triglicéridos son FRCV que contribuyen de forma decisiva al exceso de riesgo cardiovascular de la diabetes. En la DM el tratamiento intensivo de la dislipemia reduce: las muertes CV en un 17-50%, la mortalidad total en un 12-40%, los episodios coronarios en un 24-40% y los ictus en un 27-40%^{101,102}. También la HTA será frecuente en éstos pacientes, con una prevalencia superior al 60%.

Los estudios de intervención sobre la HTA en DM han evidenciado una importante reducción (32-44%) de la morbimortalidad cardiovascular, tanto para las manifestaciones coronarias como para las cerebrovasculares. Cifras de presión arterial sistólica ≥ 130 mm Hg o ≥ 80 mm Hg de diastólica se consideran de riesgo en la diabetes. En aquellos diabéticos con proteinuria, las cifras recomendadas son aún menores: sistólica < 120 mm Hg y diastólica < 75 mm Hg¹⁰³.

El tratamiento intensivo de la HTA en DM reduce significativamente las complicaciones cardiovasculares como se demostró en el estudio UKPDS: complicaciones diabéticas en un 24%, muertes relacionadas con la DM en un 32%, ictus en un 44%, insuficiencia cardíaca en un 56% y complicaciones microvasculares en un 37%⁴⁶.

La DM tipo 2 es la forma más frecuente, y su prevalencia está aumentando de forma paralela al aumento de la edad poblacional y a la incidencia de la obesidad e inactividad física en los países desarrollados¹⁰⁴.

España es un país con una alta prevalencia de DM y con una previsión de aumento en los próximos años, esperando que en 2025 aumente un 40% respecto a los datos de 2000¹⁰⁵.

Si evaluamos una serie de estudios de similar metodología para evaluar la prevalencia de DM en nuestro país, esta oscilaba entre un 6,1% y un 13,3%, mostrando un gradiente norte-sur, con una prevalencia superior en varones que en mujeres¹⁰⁶.

El estudio *di@betes* se realiza entre los años 2009-2010 en nuestro país, con una muestra representativa de la población española, la prevalencia de DM encontrada fue del 13,8%, de la cual el 6% era desconocida por los pacientes¹⁰⁷.

La prevalencia de la DM en pacientes con cardiopatía isquémica conocida es superior a la de la población general estimándose alrededor del 35%⁹¹.

1.4.2.3 – Tabaquismo.

El tabaquismo es un importante y reversible FRCV, existiendo múltiples estudios epidemiológicos que han demostrado la relación directa entre el consumo de cigarrillos y el riesgo de cardiopatía isquémica. Así veremos como la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) se multiplicó por seis en mujeres y tres veces en los hombres que fuman al menos 20 cigarrillos al día, en comparación con los sujetos que nunca fumaron^{57,58}.

Esta relación directa en la incidencia y prevalencia de otras patologías vasculares como el ictus, la enfermedad vascular periférica (EVP) y la muerte súbita también se ha visto¹⁰⁸.

Existe una relación lineal entre el consumo de cigarrillos y el riesgo de CI, de manera que a mayor consumo, mayor será el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. A pesar que la relación lineal entre consumo y riesgo está demostrada, no se puede establecer una dosis mínima segura¹⁰⁹.

También se ha demostrado que aquella población expuesta al humo del tabaco (fumadores pasivos), tendrán aumentado su riesgo de enfermedad coronaria entre un 10 y un 30%¹¹⁰.

Cuando se abandona el hábito tabáquico, el riesgo de enfermedad coronaria decrece en un 50% durante el primer año y se aproxima al de los no fumadores al cabo de 2 años¹¹¹.

Los mecanismos a través de los cuales el tabaco favorece la aterotrombosis son múltiples y entre ellos destacan la lesión del endotelio por el monóxido de carbono circulante, el aumento del fibrinógeno y del factor VII, el aumento de la adherencia y la agregabilidad de las plaquetas, el aumento de la oxidación de las LDL y el descenso de la concentración de HDL.

De 1993 a 2012 el porcentaje de población que consume tabaco a diario muestra un continuo descenso, fundamentalmente a expensas de los hombres. Desde 2003 también se aprecia un declive en mujeres, aunque menos acusado. Así, mientras que en 1993 un 32,1% de la población de 16 y más años (44,0% de los hombres y 20,8% de las mujeres) consumía tabaco a diario, en 2001 ese porcentaje fue del 31,7% (39,2% de los hombres y 24,7% de las

mujeres) y en 2012 (población de 15 y más años) del 24,0% (27,9% de los hombres y 20,2% de las mujeres)¹¹².

En el registro CLARIFY se observa que dentro de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable la prevalencia de fumadores es del 9,4% en España y una media del 11,8% en el resto de países. En cuanto exfumadores en España es del 58,9% y 31,8 % de no fumadores. En el resto de países el porcentaje de exfumadores es del 49% y del 39,2% de no fumadores⁹¹. En el Euroaspire III el porcentaje global de fumadores activos entre los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, era del 18,2%¹¹³.

1.4.2.4 – Dislipemia.

El colesterol sérico total (CT) y el colesterol LDL se asocian de forma independiente, fuerte y continua con el riesgo de enfermedad isquémica del corazón^{114,115}, asociación que se aprecia también en jóvenes y en poblaciones con bajo riesgo coronario .

Esta relación directa, se constata apreciando la alta prevalencia de dislipemia existente en pacientes con enfermedad coronaria prematura situándose alrededor del 75-85%, comparada con una prevalencia en torno al 40-48% en controles sin esta enfermedad y de la misma edad¹¹⁶.

El tratamiento y control de los niveles séricos de colesterol llevan consigo una disminución de la morbimortalidad cardiovascular, de modo que en numerosos estudios de intervención, la reducción de los niveles de LDL mediante fármacos hipolipemiantes han mostrado estos resultados tanto en prevención primaria como en prevención secundaria .

El primer estudio en el que se demostró la efectividad de estatinas en prevención primaria fue el WOSCOP en el que la utilización de pravastatina redujo la incidencia de muerte por causa coronaria y de IAM no fatal en pacientes con niveles elevados de colesterol, sin historia de cardiopatía isquémica. Igualmente, se aprecia una reducción significativa en la necesidad de

realización de coronariografía y revascularización (ya sea percutánea o quirúrgica) en el grupo de Pravastatina⁴⁷.

Diferentes estudios han demostrado la eficacia del tratamiento con estatinas en prevención secundaria como el 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study)¹¹⁷, CARE¹¹⁸ y LIPID¹¹⁹.

Los beneficios del tratamiento hipolipemiante dependerán del riesgo cardiovascular individual y del grado de reducción de los niveles de LDL. Así y de manera semejante a lo visto con la HTA, en el caso de la dislipemia también se describe que a mayor riesgo coronario del paciente, mayor es el beneficio que obtendremos con la intervención. En el metaanálisis CTT que incluyó 14 estudios y 90056 participantes, mostró como reducciones de 40 mg/dl de LDL mediante terapia con estatinas, disminuyó la mortalidad total, por enfermedad coronaria y la incidencia de ictus respectivamente en 12%, 19% y 17%, independientemente del nivel de LDL al inicio¹²⁰.

Si valoramos la progresión de la enfermedad aterosclerótica a nivel coronario, estudios como el REVERSAL y el ASTEROID, han valorado mediante angiografía coronaria e IVUS el efecto de la terapia intensiva con inhibidores de la HMG CoA reductasa (el primero con atorvastatina y el segundo con rosuvastatina), han demostrado la reducción de la progresión de placa e incluso la reducción de esta^{121,122}.

Por su parte, el HDL cumple un papel protector para la enfermedad cardiovascular (transporta colesterol de la pared arterial al hígado para ser metabolizado)¹²³ existiendo una relación inversa entre los niveles de HDL y el riesgo de desarrollo de una enfermedad cardiovascular.

Los diferentes estudios epidemiológicos muestran que los valores poblacionales de colesterol en España son similares, o incluso ligeramente inferiores, a los del resto de los países europeos^{124,125}.

La prevalencia de dislipemia en la población general española se encuentra en torno al 30-51%, lo que la hace uno de los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes, superado

solo en algunos estudios por la hipertensión arterial⁹⁰, de hecho, del estudio ENRICA se desprende que aproximadamente la mitad de los españoles tiene colesterolemia elevada; además, el control del colesterol es bajo, en especial en aquellos con mayor riesgo cardiovascular, como las personas con diabetes o enfermedad cardiovascular establecida. En pacientes con cardiopatía isquémica crónica el porcentaje de pacientes con dislipemia es superior al de la población general, oscilando según las series revisadas entre un 75-78%⁹¹.

1.4.2.5 – Obesidad.

La obesidad definida como un índice de masa corporal (IMC) superior a 30, es una epidemia que se está extendiendo de forma generalizada por todos los países desarrollados del mundo. En la actualidad, junto con el sobrepeso es el factor de riesgo cardiovascular más prevalente (si consideramos los considerados clásicos y los no clásicos) en personas con enfermedad coronaria establecida¹²⁶. Los pacientes con obesidad tienen una menor esperanza de vida que la población general, habiéndose demostrado en estudios epidemiológicos que se comporta como un factor de riesgo mayor en diferentes enfermedades cardiovasculares, entre ellas la enfermedad coronaria. Además se la considera como factor causal de los factores de riesgo coronario clásicos como son la HTA, DM tipo 2 y dislipemia¹²⁷.

El sobrepeso y la obesidad son el FR CV más común en paciente que han sufrido un IAM, de manera que dos terceras partes de los pacientes con enfermedad coronaria tienen sobrepeso u obesidad¹²⁸.

Según el estudio ZACARIS realizado en nuestro país, el exceso de peso es el factor de riesgo cardiovascular al que cabe atribuir una mayor proporción de la incidencia de enfermedad coronaria¹²⁹. En este estudio se objetivó como el sobrepeso además de estar fuertemente asociado con el riesgo de enfermedad coronaria, presenta una prevalencia muy elevada en la población española. Así, se encontró una prevalencia en población general del 57,8% por el

77,3% en enfermos con cardiopatía isquémica.

El sobrepeso estuvo asociado con un marcado aumento del riesgo coronario ($RR_c = 2,71$ y $RR_a = 2,21$). Como consecuencia, el 49,7% (IC del 95%, 25,5%-67,6%) de los eventos coronarios en la población española fueron atribuibles al sobrepeso, porcentaje que se mantuvo en el 42,3% (IC del 95%, 16,9%- 57,1%) después de ajustar por edad, sexo y los demás FRCV. La estimación de este trabajo fue que si el IMC de la población estuviera en rango de normalidad (< 25) se reduciría en gran medida los casos de cardiopatía isquémica en nuestro país, un 43% en varones y del orden del 37% en mujeres, esto de manera independiente a otros factores (FRCV clásicos).

Como se comentó previamente la prevalencia del sobrepeso y obesidad está aumentando de manera generalizada, de manera que los datos de las diferentes organizaciones mundiales que atribuyen un alto número de muertes a este problema¹²⁶ se irán incrementando en los próximos años debido a la tendencia observada.

La carga de enfermedad coronaria atribuible al sobrepeso podría incluso aumentar en un futuro próximo, dado el progresivo incremento de la prevalencia de la obesidad en España durante los últimos años, particularmente entre la población infantil¹³⁰ hace que la enfermedad coronaria atribuible al sobrepeso aumentará.

Un análisis de los datos de 4780 adultos del Framingham Offspring Study, muestra a la obesidad como un predictor significativo e independiente de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular después de ajustar por los factores de riesgo tradicionales¹³¹. Además existe una relación lineal y continua entre el IMC y el riesgo de enfermedad cardiovascular¹³².

El perímetro abdominal es un indicador que se correlaciona con los FRCV, de manera que existen múltiples estudios que muestra una fuerte relación entre estos¹³³⁻¹³⁴.

La obesidad puede causar aterosclerosis coronaria a través de la asociación existente con los

FRCV clásicos, actuando mediante los mecanismos bien descritos y aceptados¹³⁵, pero estos no explican totalmente la asociación existente entre estas dos entidades. De manera que probablemente la aterosclerosis coronaria se vea afectada por otros procesos asociados a la obesidad que pueden iniciar o acelerar el proceso. Dentro de estos podríamos señalar diferentes factores, entre ellos el depósito de grasa en áreas específicas del cuerpo con función directa en la patogenia de la aterosclerosis coronaria, como la grasa subepicárdica¹³⁶. Este factor se explicaría por la mayor actividad metabólica que presenta el tejido adiposo acumulado en las vísceras y relacionado con la obesidad central, que será responsable en gran medida de la resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia y cambios en el tamaño de partículas de LDL y bajas concentraciones de HDL^{137,138}.

Otros de los factores descritos, es el aumento de leptina en los pacientes obesos. Esta es una hormona importante en la inducción de la saciedad. La resistencia a la leptina en seres humanos obesos se evidencia por el aumento de la concentración sérica de leptina. La leptina tiene múltiples acciones, entre ellas posibles efectos en el aumento de la actividad simpática, que potencia la trombosis y aumenta la presión arterial y la frecuencia cardíaca. La leptina es una citocina y, por lo tanto, también se la ha implicado en el proceso inflamatorio. La pérdida de peso voluntaria, particularmente la disminución del tejido adiposo, resulta en una disminución de la leptina circulante¹³⁹.

La activación neurohormonal se relaciona con aumento del tono simpático¹⁴⁰. Las medidas directas de la actividad simpática de los nervios en los músculos y las concentraciones de catecolaminas indican que la obesidad está asociada con aumento en la actividad simpática¹⁴¹. Sin embargo, hay cierta discordancia entre estos estudios y otros informes clínicos y experimentales¹⁴². La disfunción endotelial, cuya relación con la aterogénesis está ampliamente descrita, habiéndose relacionado tanto con los procesos crónicos como con los eventos CV agudos. Esto es importante ya que en la obesidad a pesar de no estar bien

definidos los mecanismos por los que esta puede inducir disfunción endotelial, si está descrita la asociación tanto de la obesidad central como el aumento de IMC con la disfunción endotelial. De hecho algunos estudios experimentales señalan que la pérdida de peso sostenida mejora la función endotelial¹⁴³.

La obesidad también ha sido propuesta como un estado inflamatorio, hecho importante ya que la inflamación ha emergido como un poderoso factor predictor, y tal vez etiológico, de la enfermedad cardiovascular¹⁴⁴. La concentración elevada de proteína C reactiva (PCR) se ha asociado a un aumento en el riesgo de IAM, ECV, enfermedad arterial periférica (EVP) y muerte por enfermedad isquémica cardíaca en varones y mujeres aparentemente sanos¹⁴⁵. Los pacientes con obesidad tendrán un estado protrombótico, que probablemente esté implicado al inicio de eventos coronarios agudos¹⁴⁶.

Como se puede ver, en el paciente obeso existen diferentes mecanismos implicados en el inicio y desarrollo de la aterosclerosis coronaria, motivo por el que será importante tanto su detección, como la actuación terapéutica que tengamos sobre ella.

1.4.2.6 – Enfermedad renal crónica.

La enfermedad renal crónica (ERC) define a un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan a la estructura y a la función renal. Su expresión clínica variará dependiendo de la etiopatogenia, estructura del riñón afectada, severidad y grado de progresión.

Esta enfermedad se define como la presencia durante al menos 3 meses, de un filtrado glomerular (FG) inferior a $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ o lesión renal definida por la presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón que pueden provocar potencialmente un descenso del FG¹⁴⁷.

La determinación de la creatinina sérica a pesar de informarnos de la funcionalidad renal, no debería utilizarse de manera aislada para valorar la función renal. Existen diferentes

ecuaciones para estimar el FG, pero los algoritmos más difundidos para su estimación en adultos son el de Cockcroft-Gault y el del MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)^{148,149}. Ambas ecuaciones son herramientas útiles para evaluar la función renal, mucho más exactas y precisas que la valoración de ésta a partir de la medida exclusiva de la creatinina sérica.

El comportamiento de estas ecuaciones será distinto en función del filtrado glomerular, de manera que lo sobreestiman para valores inferiores a 15 ml/min/1,73m², especialmente la de Cockcroft-Gault; presentando una mayor exactitud diagnóstica para valores entre 15 y 60 ml/min/1,73m², especialmente MDRD.

En población sana, con valores de FG superior a 60 ml/min/1,73m² o pacientes con nefropatía diabética incipiente que cursan con hiperfiltración, las ecuaciones infraestiman el valor real del filtrado, en mayor medida MDRD.

La valoración del filtrado glomerular es fundamental para la valoración del estado del paciente y poder clasificar la situación en la que se encuentra. De manera que según las guías de la K/DOQI, la ERC se dividirá en 5 estadios, dependiendo de la afectación renal y del FG.

Estadio 1: lesión renal con FG normal o aumentado. $FG \geq 90$ ml/min/1,73m².

Estadio 2: lesión renal con disminución leve del FG. FG 60-89 ml/min/1,73m².

Estadio 3: Disminución moderada de FG. FG 30-59 ml/min/1,73m².

Estadio 4: Disminución severa de FG. FG 15-29 ml/min/1,73m².

Estadio 5: Fallo renal o diálisis. $FG < 15$ ml/min/1,73m².

La ERC en el momento actual se ha convertido en un problema emergente en todo el mundo, no siendo diferente en nuestro país, donde la prevalencia en población general de algún grado de ERC se estima en un 10% de la población adulta según el estudio EPIRCE¹⁵⁰. La prevalencia global en estadios más avanzados (3-5) era del 6,8%, evidenciándose importantes diferencias según la edad; de manera que en la franja de edad de 40-64 años representaba el 3,3%, mientras que por encima de los 64 años la prevalencia era del 21,4%. El porcentaje

mayor se encontraba en estadio 3 que representa el 6,5%, mientras que en fallo renal (estadio 5), estaba el 0,03%.

En este estudio la estimación de la función renal de la muestra se realizó según la fórmula MDRD simplificada.

Esta prevalencia relativamente elevada que se observa en población general, se incrementará substancialmente en aquellos pacientes seguidos en atención primaria con enfermedades crónicas tan frecuentes como la HTA o DM, donde los datos de prevalencia pueden llegar al 35-40%¹⁵¹.

Existen diferentes variables y factores de riesgo que facilitarán la aparición y desarrollo de la ERC, de manera que la prevalencia de ésta estará influenciada por la presencia de estos factores. Así veremos como el envejecimiento de la población es un factor que incrementa la prevalencia de ERC y dentro de los factores de riesgo a parte de la edad existirán aquellos que aumenten la posibilidad de desarrollo de la enfermedad, los que pueden iniciar el daño renal y los que aceleren y puedan empeorar el deterioro de la función renal. Veremos que dentro de estos factores estarán aquellos que previamente hemos definido como factores de riesgo modificables para la enfermedad arterial coronaria y también otros factores de riesgo como son las infecciones, litiasis urinaria, obstrucción vías urinarias, fármacos nefrotóxicos, historia familiar de ERC, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, bajo nivel educativo o social¹⁴⁷.

Dentro de los factores de riesgo para enfermedad coronaria, se han analizado en estudios recientes el papel de estos en la aparición y desarrollo de la ERC, viéndose como la HTA, la DM, la concentración baja de HDL y el tabaquismo fueron predictores de aparición de ERC durante el seguimiento de pacientes en una cohorte poblacional de personas sin ERC inicial¹⁵².

Esta relación queda patente al valorar las comorbilidades de los pacientes con ERC, así en un estudio realizado en nuestro país entre pacientes con ERC controlados en consulta de

nefrología, se apreciaba como el 87% de los pacientes presentan HTA, el 56 % dislipemia y el 35% DM¹⁵³.

La ERC a pesar de no encontrarse dentro los considerados FRCV clásicos para la enfermedad coronaria, se ha visto y descrito en múltiples trabajos como se comporta como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria y para que esta sea más severa en los pacientes que ya la presentan^{154,155}.

La disminución de la tasa de FG y el aumento de la proteinuria, se han mostrado tanto en población general como en pacientes de alto riesgo vascular, que se comportan como marcadores de aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.

Diferentes estudios han reportado como la progresiva disminución del FG en población general y en pacientes de alto riesgo cardiovascular, se asocia a aumentos de morbimortalidad global y también de la mortalidad de origen cardiovascular¹⁵⁶⁻¹⁵⁸. Aproximadamente el 50% de los individuos con enfermedad renal terminal mueren de causa cardiovascular, siendo esta etiología entre 15 a 30 veces superior a la mortalidad en población general ajustada por edad¹⁵⁹.

Esta asociación estando presente en todas las edades, es más marcada en los más jóvenes donde la mortalidad CV es menor en población general.

Este aumento de mortalidad es patente desde reducciones moderadas de la función renal, y se incrementa de forma continua a medida que aumenta el daño renal y disminuye la función.

Estos resultados también se aprecian en pacientes con reducciones ligeras de función renal¹⁶⁰, situación que no se aprecia en otros estudios en los que no se ha encontrado que la enfermedad renal ligera se comporte como un factor de riesgo independiente de los resultados cardiovasculares adversos^{160,161}.

Como hemos comentado anteriormente, la disminución de la función renal se asocia a un aumento de eventos CV. Esta relación se ve influenciada por otros aspectos, de manera que

para un mismo grado de disfunción renal, el riesgo de eventos y enfermedad cardiovascular se verá afectada por la presencia de otras comorbilidades y presencia de factores de riesgo.

Si nos centramos en pacientes con CICE, esta relación existente entre disminución de FG y eventos CV se mantiene, como se demostró en el estudio PEACE¹⁶².

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) tendrán una mayor prevalencia de diferentes patologías cardíacas, entre ellas cabe destacar la insuficiencia cardíaca (ICC), cardiopatía isquémica, fibrilación auricular (ACxFA), hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y calcificación vascular y valvular.

Existe una creciente evidencia en que las anomalías renales incluso las relativamente menores, como un FG ligeramente reducido o la presencia de microalbuminuria, pueden estar asociados con un mayor riesgo de eventos CV. Uno de los principales mecanismos fisiopatológicos involucrados en esta asociación se ha propuesto que es la disfunción endotelial. Muchos estudios han demostrado la correlación de la albuminuria con disfunción endotelial como se mide en los vasos sanguíneos periféricos¹⁶³. Muchos de los FRCV tradicionales y no tradicionales que podrían afectar a la función endotelial se puede encontrar en asociación con la ERC. Condiciones relacionadas, como la DM, la obesidad y la HTA, así como la presencia de disfunción renal per se, conducen a la activación del SRAA, estrés oxidativo, elevada dimetilarginina asimétrica, inflamación de bajo grado con un aumento de citoquinas circulantes, y dislipidemia, que son todos los mecanismos fisiopatológicos comunes que juegan un papel en la asociación de la insuficiencia renal y las enfermedades cardiovasculares¹⁶⁴.

Esto hace que cada vez se tenga más presente la importancia de la función renal, por ser un importante factor pronóstico fundamentalmente en pacientes con CI.

La relación entre CI y ERC, se verá en cualquiera de sus formas clínicas, tanto en relación con la fase aguda de la enfermedad como en situación crónica e incluso en la isquemia silente. De

esta manera está descrito que entre el 30-50% de los pacientes que sufren síndrome coronario agudo tienen algún grado de disfunción renal¹⁶⁵, y su presencia tiene un claro significado pronóstico CV^{166,167}.

Otro aspecto que se aprecia en el grupo de pacientes con IRC, es la mayor presencia de FRCV, el mayor número de vasos afectados, así como la presencia de más afectación de tronco coronario izquierdo (TCI) e injertos de safena. De manera que los procedimientos son de mayor complejidad técnica¹⁶⁸.

1.5 – Fisiopatología de la isquemia miocárdica.

Para mantener su estructura y funcionalidad, el músculo cardíaco tiene unas necesidades energéticas basales. Dependiendo de la situación y requerimiento de cada momento, estas necesidades irán variando, debiéndose adaptar el suministro de oxígeno, al consumo que se realiza en cada momento.

El aporte de oxígeno al miocardio es el resultado de la capacidad de transporte de éste a través de la sangre, la extracción de oxígeno por el miocardio y el valor del flujo coronario. En situación de reposo, el sistema vascular coronario normal funciona como una circulación de bajo flujo y resistencia elevada, con un alto índice de extracción de oxígeno por parte del tejido miocárdico. Cuando aumenta las necesidades de oxígeno, este sistema se transforma en una circulación de flujo elevado y baja resistencia, teniendo un margen para el aumento de extracción de oxígeno bajo, ya que basalmente presenta unos niveles de extracción elevados. La relación entre el flujo hiperémico máximo y en reposo, se conoce como reserva coronaria. Esta a medida que la enfermedad coronaria evoluciona irá disminuyendo, pudiendo en situaciones muy avanzadas agotarse, apareciendo isquemia en situación de reposo¹⁶⁹.

La isquemia ocurrirá cuando el aporte de oxígeno sea inadecuado a las demandas del miocardio para realizar su función.

Las demandas vendrán determinadas fundamentalmente por la frecuencia cardíaca, la contractilidad miocárdica, la tensión de la pared ventricular y la presión sistólica. Estas variables, están directamente relacionadas con el trabajo realizado por el miocardio.

En el caso de la CIC estable a pesar que la capacidad de transporte puede agravar o desestabilizar la situación, el mecanismo generalmente implicado estará relacionado con un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno en el contexto de una disminución de la capacidad de suministro debido a la presencia de estenosis coronarias significativas (generalmente aquellas que están por encima del 70% de la luz del vaso)¹⁷⁰, presentando

además estas coronarias una disfunción endotelial que llevará consigo una respuesta paradójica con el esfuerzo físico o el estrés emocional, situación que limitará aún más el flujo distal a la zona estenótica¹⁶⁹.

A diferencia de lo que ocurre en los síndromes coronarios agudos, la CIC se caracterizará por episodios de desajuste reversible de demanda-aporte miocárdico, siendo la reversibilidad lo que caracteriza a esta patología.

El desequilibrio producido generalmente inducido por ejercicio o estrés, se relaciona con isquemia o hipoxia, y los efectos de esta sobre el miocardio, son dependientes del tiempo, de manera que una vez establecida la isquemia, a medida que esta se mantenga en el tiempo se irán produciendo una serie de alteraciones que se conocen como cascada isquémica y que tienen una secuencia bastante predecible; en ella se basarán las diferentes pruebas diagnósticas y de estratificación de riesgo que se describen más adelante.

Estos fenómenos son los siguientes:

En primer lugar tendremos las alteraciones de perfusión, que se seguirán de alteraciones en el metabolismo celular, iniciándose metabolismo anaerobio, reduciéndose la formación de adenosintrifosfato (ATP) y produciéndose una serie de metabolitos que provocan una acidosis celular y aumento de la concentración de potasio.

El siguiente cambio que aparecerá serán los signos de disfunción global diastólica, seguidos de las alteraciones regionales de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Posteriormente aparecen las alteraciones eléctricas, para acabar apareciendo la clínica anginosa¹⁷¹.

1.6 – Cardiopatía isquémica crónica.

1.6.1 - Concepto y manifestaciones.

La CIC se manifiesta de forma más frecuente como angina de pecho estable, siendo éste el síntoma inicial de la enfermedad coronaria en más de la mitad de los pacientes¹⁷².

Como se describió con anterioridad, la isquemia miocárdica viene dada por el desequilibrio entre aporte de oxígeno al miocardio y las demandas de éste para realizar su función. A parte de la angina, esta situación puede presentar otras manifestaciones que se describirán más adelante e incluso puede existir isquemia miocárdica sin una manifestación clínica aparente, situación que se conoce como isquemia silente.

La manifestación de la angina de pecho, se define como una sensación constrictiva u opresiva en la región anterior del tórax, que a menudo irradia hacia el cuello, hombro izquierdo o cara interna de extremidad superior izquierda, no durando mas de 10-15 minutos. La aparición de la molestia se relaciona con la realización de esfuerzos, cediendo con el reposo y/o administración de nitratos. A pesar que esta es la manifestación típica de la angina, existen diferentes variantes a esta presentación.

Las características principales de la angina crónica estable, vienen dadas por la reproducibilidad; con aparición a umbrales de esfuerzo predecibles y fijos, teniendo tendencia a recurrir y siendo totalmente reversible mediante el reposo.

La clasificación de la angina estable de la Canadian Cardiovascular Society¹⁷³ es la más utilizada, y nos servirá para evaluar la gravedad clínica de la angina, mostrando una buena correlación lineal con la gravedad de la afección coronaria, y la disfunción ventricular y, con independencia de estos factores, con la necesidad de futuros procedimientos de revascularización (percutáneos y quirúrgicos) y con más mortalidad e infartos de miocardio no fatales¹⁷⁴.

La clasificación se divide en cuatro grados, como aquí se describe:

Grado I: la actividad física ordinaria, como andar o subir escaleras, no produce angina. La angina es consecuencia de ejercicios extenuantes, rápidos o prolongados.

Grado II: limitación ligera de la actividad ordinaria. La angina aparece en las siguientes circunstancias: andando o subiendo escaleras de forma rápida, subiendo cuestas, paseando o subiendo escaleras después de las comidas, con frío o viento, bajo estrés emocional o sólo durante las primeras horas del día. Bajo circunstancias normales y a un paso normal, el paciente es capaz de andar por llano más de dos manzanas y subir más de un piso de escaleras.

Grado III: limitación manifiesta de la actividad física ordinaria. La angina puede aparecer al andar una o dos manzanas o subir un piso de escaleras.

Grado IV: el paciente es incapaz de llevar a cabo sin angina, ningún tipo de actividad física. De forma ocasional puede aparecer angina de reposo.

A pesar que la angina tiene como causa más común la isquemia miocárdica secundaria a enfermedad coronaria aterosclerótica, no siempre se acompañará de obstrucción coronaria, ya que existen otras entidades patológicas menos frecuentes, que pueden inducir isquemia miocárdica en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva.

Situaciones como el vasoespasmo, la enfermedad de la microvasculatura, la estenosis aórtica o la miocardiopatía hipertrófica, pueden inducir isquemia miocárdica y presentarse como angina, en ausencia de lesiones angiográficas evidentes.

Por otra parte puede haber lesiones coronarias significativas sin que se presente angina: esto se vería en el caso de haberse desarrollado una red colateral suficiente o en situaciones en las que se haya producido necrosis previa de la zona irrigada.

También debemos tener en cuenta situaciones especiales, como la angina de primoesfuerzo, caracterizada porque el enfermo tiene angina cuando comienza sus actividades matutinas pero

luego pasadas unas horas es capaz de realizar actividades mucho más intensas sin sintomatología alguna, o la angina por decúbito en la que el episodio anginoso aparece al adoptar dicha posición y que puede reflejar enfermedad coronaria avanzada con disfunción de ventrículo izquierdo. Debemos tener presente que, aunque la localización típica sea la retroesternal, hay pacientes que refieren su sintomatología en localizaciones muy variables, lo cual puede provocar confusión y error diagnóstico si no pensamos en ellas; esto puede suceder, por ejemplo, cuando el dolor se presenta aisladamente en mandíbulas (simulando dolor de origen dental), o en muñecas.

Existen otras manifestaciones clínicas de la isquemia miocárdica en pacientes con CIC diferentes a la angina, estas serán más frecuentes en ancianos y diabéticos, probablemente debido a un déficit neurogénico en la percepción del dolor¹⁷⁵.

La clínica puede consistir en los llamados equivalentes anginosos, en forma de síncope, arritmias y, quizás lo más típico, episodios recortados de disnea que ceden con reposo o tras administrar nitratos sublinguales

La disnea, más frecuente en ancianos, y probablemente el equivalente anginoso más frecuente. Esta podría ser consecuencia de una isquemia transitoria que provoque disfunción ventricular izquierda o disfunción de un músculo papilar que conlleve una insuficiencia mitral.

Esta clínica de disnea también puede estar presente en pacientes con disfunción ventricular secundaria a enfermedad coronaria en la que han podido asociarse infartos de miocardio antiguos de diferente entidad con diferentes grados de miocardio hibernado. Esta situación será importante ya que dependiendo de la presencia y extensión de miocardio hibernado, la revascularización coronaria podría mejorar en gran medida la situación clínica.

Síncope o presíncope, que pueden ser la manifestación de bradiarritmias, taquiarritmias o como consecuencia del descenso del gasto del ventrículo izquierdo.

1.6.2 – Diagnóstico y estratificación de riesgo.

Como se ha comentado, el pronóstico de la angina estable es razonablemente bueno, con una mortalidad anual inferior al 2% y con una frecuencia baja de IAM¹⁷⁶.

A pesar de esto, existe un subgrupo de pacientes que se considerarán de alto riesgo para presentar complicaciones coronarias importantes, refiriéndonos fundamentalmente a muerte cardiovascular e infarto agudo de miocardio, siendo estos los pacientes que se beneficiarán en mayor medida de técnicas de revascularización; por lo tanto, será importante su identificación.

Existen una serie de factores que nos ayudarán a identificarlos, entre ellos contaremos con la características clínicas y demográficas, la función ventricular izquierda y las pruebas de inducción de isquemia, que nos ayudarán a decidir que pacientes serán candidatos a realizar pruebas para el conocimiento de la anatomía coronaria.

La guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2013¹⁷⁶, define como pacientes de alto riesgo de eventos que se beneficiarán de revascularización coronaria aquellos que presenten un riesgo anual de mortalidad superior al 3% anual (entendiendo esta como mortalidad por cualquier causa).

1.6.2.1 – Historia clínica.

Nos ayudará a establecer el diagnóstico de ángor y a identificar el subgrupo de pacientes de mayor riesgo. Con ella se valorará la gravedad y la frecuencia de los episodios anginosos. Como ya se comentó previamente una peor clase funcional y un menor umbral anginoso, se corresponde con pacientes que tendrán una enfermedad coronaria más severa, así como una mayor mortalidad e infarto de miocardio no fatales¹⁷⁴.

Umrales bajos de angina suelen asociarse con marcada reducción de reserva de flujo coronario, y síntomas de disfunción ventricular izquierda con la angina podrían señalar

isquemia miocárdica extensa con un pronóstico desfavorable acompañante. Esta sintomatología nos ayudará a estratificar a los pacientes sintomáticos, ya que si a pesar de un correcto tratamiento médico, persiste clínica serán pacientes de mayor riesgo, en los que se debería plantear otro tipo de pruebas que nos ayuden a valorar el grado de isquemia y/o la extensión de la enfermedad coronaria.

También se han descrito otras características clínicas de los pacientes que serán predictores de resultados adversos en enfermos con cardiopatía isquémica crónica, de manera que la presencia de DM, HTA, el tabaquismo, la edad avanzada, la EVP, la enfermedad renal avanzada, la historia de infarto de miocardio, la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y como hemos comentado anteriormente el grado, el patrón de aparición y la respuesta al tratamiento de la angina, serán variables a tener en cuenta a la hora de identificar pacientes de mayor riesgo y evaluar las pruebas no invasivas de inducción de isquemia¹⁷⁷⁻¹⁷⁹.

1.6.2.2 – Electrocardiograma.

Dentro de las pruebas no invasivas a realizar, se encuentra en primer lugar el electrocardiograma (ECG), que debería realizarse a todos los pacientes con dolor torácico, a pesar que sabemos que en ausencia de isquemia el 50% de los pacientes con enfermedad coronaria significativa, tiene un registro normal¹⁸⁰.

Esta prueba podrá ser normal no aportando información sobre el cuadro a estudio, pero en caso de un trazado anormal, nos podrá informar sobre la presencia de un infarto previo, la presencia de alteraciones en el trazado que nos dificulten la interpretación de otro tipo de pruebas diagnósticas, o la presencia de alteraciones típicas (en forma de ondas T simétricas invertidas en un territorio delimitado) que nos hagan sospechar de la presencia de isquemia por estenosis significativo de una arteria epicárdica.

Tendrá mucho valor la presencia de cambios dinámicos en el ECG en el contexto de una crisis de dolor torácico.

1.6.2.3 – Función ventricular izquierda.

Dentro de la estratificación de riesgo, el predictor más poderoso de la supervivencia a largo plazo es la función ventricular, de manera que existe una correlación inversamente proporcional entre la función ventricular izquierda (FEVI) y la mortalidad. En el registro CASS, las tasas de supervivencia a 12 años de los pacientes con FEVI $\geq 50\%$, 35-49% y $< 35\%$ fueron del 73, el 54 y el 21% respectivamente¹⁸¹, de manera que pacientes con disfunción ventricular izquierda tendrán de entrada un mayor riesgo de muerte, incluso sin presentar otros factores de riesgo adicionales.

Por lo tanto en los pacientes con CIC deberíamos conocer su función ventricular, siendo el ecocardiograma transtorácico la prueba a realizar de manera más habitual.

1.6.2.4 – Pruebas de detección de isquemia.

Dentro de las pruebas no invasivas a realizar a la hora de la estratificación de riesgo, tendremos que tener en cuenta las características del paciente a estudiar y la disponibilidad y experiencia de estas en cada centro, situación que nos hará decantar hacia una u otra.

1.6.2.4.1 - Ergometría convencional.

En la actualidad la prueba más accesible y que se utiliza de forma más habitual, es la prueba de esfuerzo convencional (ECG de estrés), que generalmente se realiza con cinta continua. Esta prueba tendrá un papel importante para el diagnóstico y pronóstico en aquellos pacientes capaces de poder realizar un esfuerzo reglado y con ECG de base normal.

El resultado normal de una ergometría convencional en pacientes de bajo riesgo, se asocia a un excelente pronóstico en este grupo de pacientes¹⁸². Un estudio en el que el 37% de los pacientes ambulatorios referidos a pruebas no invasivas cumplían criterios de bajo riesgo de eventos, menos del 1% tenían enfermedad de tronco común izquierdo o había fallecido a los 3 años¹⁸³. De manera que siendo una prueba accesible y económica, nos será de gran ayuda para evaluar aquellos pacientes con riesgo clínico bajo.

La prueba de esfuerzo nos dará información sobre la capacidad de esfuerzo del paciente, la presencia de isquemia inducida por el ejercicio (valorada clínica y eléctricamente) así como de parámetros hemodinámicos, como la taquicardización y la respuesta de la presión arterial.

Esta prueba se puede realizar con fines diagnósticos o pronósticos.

A pesar de las limitaciones que presenta esta prueba para el diagnóstico de cardiopatía isquémica, con una sensibilidad del 45-50% y una especificidad cercana al 90%¹⁸⁴, en el momento actual continua siendo ampliamente utilizada y una opción útil para aquellos paciente con un riesgo intermedio de enfermedad coronaria. A pesar de esto la ESC en las últimas guías de práctica clínica¹⁷⁶ recomiendan una mayor utilización de las pruebas de estrés con imagen, no recomendando la ergometría para el diagnóstico de poblaciones con un nivel de riesgo alto.

También habrá que tener en cuenta que los datos de esta prueba únicamente serán válidos en pacientes sin alteraciones electrocardiográficas importante en el electrocardiograma basal, no teniendo valor diagnóstico en presencia de bloqueo de rama izquierda de haz de His, ritmo de marcapasos o síndrome de Wolff-Parkinson-White, casos en que los cambios electrocardiográficos no son interpretables.

Otros subgrupos de pacientes también tendrán limitado el resultado de la prueba, siendo más probable obtener resultados falso positivo o negativo. Dentro de estos subgrupos estarán las mujeres con una menor sensibilidad y especificidad de la prueba¹⁸⁵ y aquellos con alteraciones

basales de la repolarización, ya sea por HVI, alteraciones de la conducción intraventricular, ACxFA u otras etiologías.

A pesar de las limitaciones expuestas, la prueba de esfuerzo nos será de gran ayuda dándonos información adicional a los cambios en el electrocardiograma, como será la información de la respuesta hemodinámica al ejercicio, la presencia o no de síntomas y la carga de trabajo alcanzada, que tendrá implicaciones tanto diagnósticas, como pronósticas.

Cuando lo que queremos es valorar el pronóstico en pacientes con CICE, es preciso comentar que una de las mayores y más consistentes variables del test de esfuerzo es la capacidad máxima de ejercicio, que está en parte condicionada por el grado de disfunción ventricular izquierda en reposo o en ejercicio.

Asimismo, existen definidos por la sociedad española de cardiología (SEC)¹⁸⁶ unos criterios de mal pronóstico en la ergometría, que son los siguientes:

- 1) Síntomas (disnea o angina) limitantes del ejercicio a cargas bajas (estadio I en el protocolo de Bruce para la mayoría de pacientes)
- 2) Frecuencia cardíaca menor a 100 lat/min al comienzo de los síntomas limitantes (en ausencia de tratamiento bradicardizante)
- 3) Parámetros en relación con el segmento ST:
 - 3.1 Comienzo de la depresión a una frecuencia cardíaca espontánea menor de 100 lat/min o 4-5 MET.
 - 3.2 Magnitud de la depresión > 0,2 mV (salvo situaciones especiales)
 - 3.3 Duración de la depresión hasta el sexto minuto de la recuperación
 - 3.4 Elevación del segmento ST (a excepción de aVR y en derivaciones con infarto previo)
- 4) Inversión de la onda U
- 5) Desarrollo de taquicardia ventricular

6) Disminución de la PAS más de 10 mmHg que se mantiene a pesar de incrementar la intensidad del ejercicio, acompañada de síntomas de bajo gasto.

La presencia de alguno de los criterios expuestos, nos obligará a ser más agresivos en el tratamiento de este subgrupo de pacientes, llevándonos a una valoración invasiva de la anatomía coronaria y revascularización en la mayor parte de ellos.

1.6.2.4.2 - Tomografía computerizada por emisión monofotónica (SPECT).

El gated-SPECT es una exploración que nos va a permitir estudiar simultáneamente la función ventricular y el estado de la perfusión miocárdica; dos de los aspectos decisivos en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad coronaria.

Los compuestos tecneciosos son los trazadores más utilizados en la actualidad (el talio conlleva una mayor radiación, utilizándose en el momento actual en menor medida), asociándose a pruebas de esfuerzo con ejercicio (cinta o bicicleta) o a estrés farmacológico.

Esta técnica al igual que el resto de pruebas de imagen de estrés, tendrá su principal aplicación diagnóstica en aquellos pacientes con una probabilidad pretest intermedia¹⁷⁶.

También se utilizará en aquellos pacientes que presentan alteraciones basales en el ECG ya sea por trastornos de conducción (bloqueo de rama izquierda haz de His, síndrome de Wolf-Parkinson-White,..) o alteraciones basales del segmento ST.

Otro escenario donde será especialmente útil para el diagnóstico, será en aquellos pacientes con incapacidad física para alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima en ausencia de alteraciones eléctricas o aparición de clínica o en presencia de limitaciones ortopédicas para realización de un esfuerzo valorable. En estos últimos casos se realizará estudios de estrés farmacológico, utilizándose fundamentalmente dipiridamol o adenosina como agentes que producen estímulo vasodilatador, o dobutamina que actúa aumentando el consumo de oxígeno¹⁸⁷.

Esta prueba se realiza para producir imágenes de la retención de trazadores en una región concreta, que nos mostrará el flujo miocárdico relativo, de manera que la hipoperfusión miocárdica, vendrá caracterizada por una retención reducida de los trazadores durante el estrés, comparada con la retención durante el reposo.

El rendimiento diagnóstico de esta prueba es claramente superior a la ergometría convencional, con una sensibilidad mayor para la predicción de CI.

La sensibilidad de la prueba para detección de CI varía según los estudios revisados, considerándose que se encuentra entre un 73-92%, con una especificidad del 63-87%^{188,189}. Un metanálisis de 33 publicaciones en el que se valora los resultados de perfusión miocárdica con esfuerzo físico la mayoría realizado con tecnecio, la sensibilidad media para detectar lesiones angiográficamente significativas fue del 87% con una especificidad del 73%. En 17 estudios farmacológicos la sensibilidad fue del 89% con una especificidad del 75%¹⁹⁰.

Si comparamos esta técnica con el ecocardiograma de estrés, el gated-SPECT muestra una sensibilidad superior debido a que en la cascada isquémica las alteraciones de perfusión miocárdica son más precoces que las de la contractilidad segmentaria. Por el contrario presenta una menor especificidad y esto es secundario a que la gammagrafía podrá detectar diferencias de perfusión que pueden deberse a disfunción endotelial segmentaria de la microvasculatura, sin que exista estenosis significativa en las arterias epicárdicas.

La información sobre función ventricular que proporciona, junto con la perfusión, ha mejorado la capacidad diagnóstica del estudio. Así a parte de la función ventricular que por si sola ya es un marcador pronóstico, la variación de la función ventricular global entre esfuerzo y reposo, la valoración del movimiento regional y la capacidad de engrosamiento sistólico han demostrado ser de gran interés para el diagnóstico y valoración de lesiones severas y que condicionan isquemia extensa¹⁹¹. La reversibilidad de la motilidad parietal regional, presenta un valor predictivo positivo superior al 80% para estenosis severas¹⁹².

En grandes estudio se ha observado que un test de perfusión normal es altamente predictivo de buen pronóstico, incluso en pacientes con enfermedad coronaria conocida, asociándose a una tasa de muerte cardíaca e infarto de miocardio inferior al 1% por año, que es casi tan bajo como en población general¹⁹³.

A parte del diagnóstico, el SPECT nos será de gran ayuda a la hora de decidir la estrategia a seguir. Según el resultado obtenido, optaremos por una actitud conservadora manteniendo tratamiento médico o pasaremos a una evaluación de las coronarias con vistas a revascularización. Un estudio retrospectivo que valoraba la importancia del gated-SPECT a la hora de la decisión del manejo de pacientes a los que se realizaba el estudio, mostraba que en caso de normalidad de la prueba o ligeramente positiva la mortalidad fue menor cuando se indicaba tratamiento médico, mientras que la reducción de mortalidad era significativa cuando se realizaba revascularización coronaria en pacientes con un SPECT moderada o gravemente patológico¹⁹⁴.

Consideraremos pacientes de alto riesgo y candidatos a evaluar la anatomía coronaria con vistas a revascularización, aquellos que presentan un déficit de perfusión reversible inducido por el estrés en más del 10% del total del miocardio (al menos dos de los 17 segmentos)¹⁹⁵.

Existen otras variables en el estudio, que no expresan directamente perfusión que nos ayudarán a realizar una valoración pronóstica más adecuada, ayudándonos a detectar pacientes de mayor riesgo. Estos hallazgos son la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo, la disfunción del ventrículo izquierdo con el esfuerzo, la captación pulmonar del trazador tras el estrés¹⁹⁶.

La presencia de un estudio de perfusión miocárdica sin defectos segmentarios isquémicos, podrá corresponder a una enfermedad de tres vasos o del TCI. A pesar que esto es posible, existen otros datos a los que tendremos que prestar atención para evitar que pase como un

falso negativo. Estos serán el resultado de la prueba de esfuerzo, criterios de mal pronóstico en el gated-SPECT o alteraciones hemodinámicas durante el ejercicio.

1.6.2.4.3 - Tomografía por emisión de positrones (PET).

La imagen del PET es mejor a la obtenida por el SPECT en el estudio de la cardiopatía isquémica crónica estable, tanto en lo que se refiere a la calidad de imagen, certeza de interpretación y precisión diagnóstica¹⁹⁷. De hecho se considera el patrón de referencia para la detección de viabilidad en zonas de miocardio con déficit de perfusión.

Un estudio que compara la precisión para estudio de necrosis y viabilidad con gated-SPECT, cardi resonancia magnética (CRM) y PET, concluye que la CRM detecta mejor los infartos de pequeño tamaño, mientras que el PET detectaría mejor la viabilidad¹⁹⁸.

La baja disponibilidad de los equipos y el elevado coste de los estudios, hace que sea una prueba que se utilice poco.

1.6.2.4.4 - Ecocardiograma de estrés.

El ecocardiograma de estrés es una técnica estandarizada y utilizada de manera rutinaria para el diagnóstico y la estratificación de riesgo de los pacientes con cardiopatía isquémica conocida o sospechada¹⁹⁹.

Esta exploración a parte de valorar la función ventricular, nos va a permitir estudiar la presencia de isquemia inducible y la localización de ésta, mediante la reducción del engrosamiento miocárdico y el movimiento de las paredes del ventrículo, al someterlo a un estrés, ya sea físico o con agentes farmacológicos.

Los estudios farmacológicos se realizarán generalmente con dobutamina que aumenta la frecuencia cardiaca y el inotropismo o con fármacos que provocan vasodilatación coronaria máxima, generando un fenómeno de “robo coronario”, como la adenosina o el dipyridamol.

El estudio mediante ejercicio se podrá realizar en cinta sin fin o en cicloergómetro, produciendo una situación de estrés más fisiológica que el estudio farmacológico y aportando otros datos adicionales a la prueba, como son la tolerancia al ejercicio, la carga de ejercicio realizada que induce isquemia o el comportamiento hemodinámico al esfuerzo.

Cuando el estudio se realiza mediante ejercicio físico, las imágenes son adquiridas en reposo e inmediatamente después de realizar el ejercicio (en algún caso podría realizarse durante el ejercicio si se dispone de cicloergómetro en posición supina), mientras que cuando se realiza estudio farmacológico, las imágenes se van recogiendo según las etapas de infusión del fármaco.

Esta exploración tiene una sensibilidad y especificidad que según series se establece entre 80 y el 85% de sensibilidad, con una especificidad del 80-88%²⁰⁰.

Será una prueba que presenta ciertas ventajas respecto otros estudios de estrés, entre ellos la amplia disponibilidad, el bajo coste, la brevedad del estudio, la ausencia de radiación, así como la facilidad para repetirla durante la evolución de la enfermedad. También va a permitir realizar un estudio completo tanto anatómico como funcional del corazón, aportando información añadida a la posible isquemia existente.

Por el contrario presenta como mayor inconveniente la dependencia que presenta del explorador, de manera que se precisará de operadores de gran experiencia para obtener buenos resultados. Otro inconveniente será la mala calidad de la imagen en alrededor de un 15% de los pacientes (situación que se puede mejorar con la utilización de medios de contraste) y la dificultad para valorar isquemia en presencia de alteraciones basales de la contracción regional.

Numerosos estudios han demostrado que la normalidad de un estudio de ecografía de estrés se acompaña de un buen pronóstico, con riesgo de eventos inferior al 1% al año^{199,201}, de hecho en algunos centros se ha incorporado como prueba a realizar a pacientes que acude a

urgencias por dolor torácico, dentro de las unidades específicas de dolor torácico, con excelentes resultados al proporcionar una rápida evaluación en la selección de los pacientes para alta precoz, como en la predicción de eventos cardiológicos, incluyendo todas las causas de muerte a corto y largo plazo²⁰².

Los pacientes con ecocardiograma de estrés farmacológico normal tienen una tasa de eventos ligeramente más alta, seguramente por el perfil de riesgo más alto de los pacientes a los que se realiza este tipo de estudios, ya que suelen ser paciente con mayor edad, comorbilidad y que no son capaces de realizar estrés con ejercicio.

Entre los pacientes a los que se realiza estudio con dobutamina que obtienen un resultado normal, el subgrupo en el que no se alcanza la frecuencia cardiaca meta (al menos un 85% de la frecuencia cardiaca máxima teórica según edad) , tuvieron una mayor tasa de eventos cardiacos²⁰³, motivo por el que se considera que el alcanzar la frecuencia cardiaca meta es un objetivo importante cuando se realiza este estudio.

En pacientes con CI confirmada y FEVI conservada, el riesgo de eventos cardiovasculares aumentará con la extensión y la gravedad de los defectos de contractilidad que se vayan a inducir con la prueba, de manera que aquellos pacientes en los que se induzcan alteraciones en la contractilidad en tres o más segmentos de los 17 que se reconocen en el modelo estandarizado, se considerarán de alto riesgo para sufrir eventos, con una mortalidad anual superior al 3%, debiéndose valorar la realización de una angiografía coronaria invasiva con vistas a revascularización.

Otros criterios que aumentarán el riesgo de los pacientes serán las anomalías de la motilidad regional isquémicas extensas en reposo, la ausencia de cambios en la FEVI con el estrés o la disminución de ésta con el ejercicio, el umbral isquémico bajo y aquellos que como se ha comentado previamente presenten disfunción ventricular en reposo.

Será una prueba altamente efectiva y con un elevado poder predictivo en la selección de pacientes para coronariografía y revascularización²⁰⁴.

1.6.2.4.5 – *Cardiorresonancia magnética.*

La CRM es una técnica que se introduce en la clínica hace unos 30 años²⁰⁵, habiendo evolucionado ampliamente durante este tiempo, de manera que se han conseguido toda una serie de secuencias distintas, que han podido ser aplicadas en los diferentes procesos diagnósticos del paciente cardiológico.

Inicialmente se obtuvieron imágenes que nos permitían diagnosticar la presencia de tejido miocárdico cicatricial, convirtiéndose con rapidez en una herramienta eficaz para el diagnóstico de necrosis miocárdica y su extensión.

La CRM también ofrece la posibilidad de realizar estudio de isquemia miocárdica con la llegada de las secuencias ultrarrápidas o en tiempo real, que permiten evaluar la intensidad de señal durante la inyección de medio de contraste por vía endovenosa, con el fin de captar las secuencias de primer paso de contraste bajo la acción de un agente farmacológico de estrés.

El objetivo es detectar áreas isquémicas, por lo que al administrar un agente de estrés farmacológico, se establece una diferencia de perfusión entre miocardio normal e isquémico.

El análisis puede ser visual, cuando se quiere identificar áreas de intensidad baja de señal con perfusión disminuida, o asistido por ordenador, para determinar el aumento de la señal miocárdica en la llamada perfusión de primer paso.

El protocolo de estudio más utilizado incluye secuencias de cine, perfusión con estrés farmacológico y sin él, y por último, secuencias inversión-recuperación para detección de áreas de infarto. La resonancia de perfusión con estrés farmacológico ha mostrado que es un examen con un perfil muy favorable de especificidad y sensibilidad para la detección de

isquemia. Permite la evaluación simultánea de la función y los volúmenes ventriculares, y detectar la presencia de infartos con alta resolución espacial.

En los últimos años se han publicado múltiples estudios que han demostrado el excelente pronóstico de una resonancia de estrés normal en grandes grupos poblacionales tanto en estudios con dobutamina como con adenosina^{205,206}.

La sensibilidad y especificidad de la se estima en los estudios con adenosina en un 83 y 86% respectivamente y en los realizados con dobutamina en un 91 y 83%.

La CRM se compara favorablemente con las técnicas ya establecidas de detección de isquemia. Esto fue demostrado en el estudio CE-MARC, que incluyó 745 pacientes, con una incidencia de enfermedad coronaria de 39%, mostrando la resonancia una sensibilidad de 86,3% vs 66,5% el SPECT; y una especificidad de 83% versus 82,6% el SPECT²⁰⁷. Las diferencias en sensibilidad se explican principalmente por la mayor resolución espacial de la resonancia magnética, que le permite detectar incluso pequeños infartos subendocárdicos.

La determinación cuantitativa de la perfusión mediante CRM ha mostrado buena correlación con los nuevos estándares de evaluación de isquemia por estenosis coronarias, como es la de reserva de flujo fraccional (FFR), donde los valores de sensibilidad y especificidad alcanzan una sensibilidad de 82% y especificidad de 94% al usar como punto de corte una FFR de 0,75²⁰⁸.

Si pensamos que los principios biológicos son similares para los estudios de estrés (farmacológicos o con ejercicio) en los que se añade una prueba de imagen, deberíamos considerar que el pronóstico y los indicadores de alto riesgo de eventos vendrán dados entre otras situaciones por las alteraciones de motilidad de la pared inducidas por el o los déficits reversibles de perfusión inducidos por estrés > 10% (al menos dos segmentos) del miocardio del VI²⁰⁹. En el momento actual no hay datos que confirmen que esta estimación pueda realizarse del mismo modo que con SPECT.

Las limitaciones de la prueba vendrán dadas por la disponibilidad de la prueba y las contraindicaciones para su realización (metales, claustrofobia,...).

1.6.2.4.6 - *Angiografía coronaria por tomografía computerizada.*

La buena resolución espacial y temporal de los nuevos sistemas de tomografía computerizada, permiten obtener una buena imagen de las arterias coronarias en un elevado número de pacientes.

Si realizamos el estudio sin administración de contraste, podremos realizar un score de calcio coronario, que se relacionará con la presencia de aterosclerosis en las arterias coronarias, ya que la presencia de este es consecuencia exclusiva de la aterosclerosis (a excepción de pacientes con insuficiencia renal que podrían tener calcificación medial). A pesar de esto no existe una correlación entre el grado de estenosis que podemos tener en una arteria coronaria y la cantidad de calcio existente, como tampoco se podría descartar la existencia de estenosis coronaria en ausencia de calcio.

Si se administra contraste endovenoso se obtendrá una coronariografía no invasiva. Esta se podrá realizar en aquellos pacientes que tengan capacidad para realizar una apnea correcta, no obesos y con score y distribución de calcio favorable. El paciente deberá estar en ritmo sinusal y con frecuencias cardíacas controladas, preferentemente por debajo de 65 lpm.

La exactitud de la angiografía coronaria por tomografía computerizada (ACTC) para evaluar la presencia y severidad de la enfermedad coronaria, se ha comparado ampliamente con el patrón oro actual, que se corresponde con la angiografía invasiva²¹⁰. La sensibilidad de esta técnica es alta, estimándose según estudios entre un 95-99%, con una especificidad del 64-83%^{211,212}.

El valor predictivo negativo de la prueba es muy alto, en torno al 97-100% , dependiendo de los estudios revisados^{211,213}, con un valor predictivo positivo menor (91-93%)²¹³.

Existen algunas limitaciones a la hora de realizar los estudios y que variarán los datos arriba comentados. Entre ellos la presencia de cantidad importante de calcio, que disminuye la precisión de la prueba, la presencia de stents coronarios que no se pueden evaluar y pacientes con puentes coronarios, en los que se visualizaran con gran precisión los puentes, siendo peor valorados los vasos nativos.

A pesar de haberse demostrado el excelente pronóstico de los pacientes en los que la ACTC demuestra la ausencia de placas coronarias y en los que no presentan placas estenóticas, así como el peor pronóstico de aquellos que presentan lesión de tronco coronario o afectación de 3 vasos, la indicación de esta prueba todavía no está establecida ya que aunque podría ser altamente beneficiosa en aquellos pacientes en los que descarta la presencia de enfermedad coronaria, la tendencia a la sobreestimación de las lesiones²¹³ nos obligaría en muchos casos a la realización de otras pruebas para la detección de isquemia miocárdica.

1.6.3 – Tratamiento.

1.6.3.1 – Tratamiento médico.

El tratamiento médico óptimo (TMO) en los pacientes con CIC, incluye la intervención integral sobre los hábitos de vida, el control estricto de factores de riesgo y el tratamiento farmacológico tanto para optimizar el control de FRCV como para tratar las manifestaciones clínicas de la enfermedad^{214,215}.

Como se explicó cuando nos referíamos a los FRCV, un buen control de éstos, disminuirá la progresión de la enfermedad y estabilizará la placa de ateroma, situación que se relacionará con una disminución de eventos coronarios. Asimismo el tratamiento médico será importante también para el control de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

De esta manera, la CICE puede tratarse con TMO solo o en combinación con revascularización coronaria mediante angioplastia coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria.

Múltiples ensayos clínicos y metanálisis han evaluado la repercusión que tendrá la revascularización coronaria frente al TMO en el pronóstico de los pacientes con CICE; los resultados de estos estudios han observado que la revascularización no aportará una mejoría respecto a la mortalidad ni a eventos cardiovasculares mayores en la mayoría de los escenarios, de manera que la revascularización se reservará para mejorar la calidad de vida en pacientes sintomáticos a pesar de TMO. Existe un subgrupo de pacientes en los que la revascularización coronaria mejorará el pronóstico, siendo aquellos con una anatomía o características clínicas de alto riesgo (enfermedad de TCI o multivaso, afectación de descendente anterior (DA) proximal, disfunción ventricular izquierda (VI), DM) asociándose a una reducción de morbimortalidad con la realización de revascularización coronaria asociada al TMO.

En base a esto y como se ha explicado previamente, tras instaurar un TMO se realizará coronariografía y eventual revascularización (percutánea o quirúrgica) a los enfermos con síntomas persistentes, intolerancia a fármacos, o datos de isquemia extensa en test no invasivos.

1.6.3.1.1 – Control de los factores de riesgo coronario.

El manejo de los pacientes con CIC llevará consigo un estricto control de los FRCV que se realizará a través de una modificación del estilo de vida y la instauración del tratamiento farmacológico adecuado.

El tratamiento no farmacológico a realizar en estos pacientes será a diferentes niveles:

* Dieta: una dieta saludable reduce el riesgo de ECV. La ingesta energética debe limitarse a la cantidad de energía necesaria para mantener o conseguir un peso corporal adecuado (IMC <

25) ya que la obesidad se asocia a DM, HTA y dislipemia, dificultando sustancialmente el control de estos factores. Los pacientes con enfermedad coronaria deben seguir una dieta pobre en ácidos grasos saturados y trans-insaturados (dieta mediterránea)²¹⁶ y con un aporte calórico adaptado al peso corporal ideal. El consumo de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) Ω -3, procedentes fundamentalmente de aceite de pescado, se asocian con potenciales efectos beneficiosos en los factores de riesgo CV, particularmente la reducción de triglicéridos, aunque no todos los estudios controlados y aleatorizados han demostrado una reducción de los eventos CV^{217,218}. Actualmente se recomienda el aumento de la ingesta de PUFA consumiendo pescado, más que con suplementos. Recientemente, en el estudio más grande realizado hasta la fecha, la llamada «dieta mediterránea» suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos redujo la incidencia de eventos CV mayores en pacientes con alto riesgo de eventos CV pero sin ECV previa²¹⁹.

* Tabaco: el hábito tabáquico está fuertemente ligado a la mortalidad por cualquier causa y a los eventos coronarios. El tabaquismo puede agravar la angina al aumentar el tono coronario por un mecanismo alfa-adrenérgico. El abandono del hábito tabáquico es una de las medidas más baratas y eficaces para disminuir la progresión de la enfermedad coronaria²²⁰.

* Ejercicio: El entrenamiento físico produce un condicionamiento positivo del músculo cardiaco, mejora la función endotelial, remodela la placa favorablemente, y estimula la circulación colateral coronaria. Todos estos efectos se traducen en una disminución de la isquemia, una mejoría de la calidad de vida y un mejor control de los factores de riesgo²²¹. Se deben evitar los esfuerzos no regulares y/o extenuantes, las actividades que causen angina recidivante y los ejercicios isométricos intensos. Es importante no llevar a cabo actividades físicas exigentes a primera hora de la mañana, tras las comidas, o en temperaturas extremas. Correr, incluso de 5 a 10 min / día y a baja velocidad <6 millas / h, se asocia con riesgos marcadamente reducidos de muerte por todas las causas y enfermedad cardiovascular. Este

estudio puede motivar a los individuos sanos, pero sedentarios para comenzar y continuar corriendo para beneficios sustanciales y alcanzables de mortalidad²²².

En el manejo de los factores de riesgo, además de los cambios en el estilo de vida, estarán implicados una serie de fármacos que nos ayudarán a conseguir un buen control de estos, con los beneficios que ello implica.

Hipertensión arterial: El tratamiento óptimo de la hipertensión arterial, disminuye la incidencia de muerte o eventos isquémicos en más del 15%. Por este motivo es cardinal el control de HTA hasta reducirla por debajo de 140/90 mmHg (130/80 mmHg en pacientes diabéticos o con ERC)²²³. Para conseguir estos objetivos, dispondremos de un arsenal terapéutico amplio, muchos fármacos de los cuales tendrán también una indicación en el tratamiento de la CIC ya sea como fármacos para control de la sintomatología anginosa o como fármacos a utilizar en la prevención secundaria.

Dislipemia: El tratamiento hipolipemiente con estatinas (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) ha demostrado de manera consistente disminuir la morbilidad y la mortalidad en todo el espectro de la cardiopatía isquémica²²⁴. Además de reducir el colesterol LDL y el volumen de la placa de ateroma, las estatinas disminuyen la inflamación y la trombosis (efectos pleiotrópicos). Desde un punto de vista clínico, reducen la isquemia inducible, los eventos coronarios, las complicaciones derivadas de la intervención coronaria percutánea, y la oclusión de los injertos venosos. Las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica basadas en diferentes estudios (PROVE IT, TNT), establecen que se deben alcanzar cifras de LDL por debajo de 70 mg/dL o una reducción del LDL > 50% cuando no se pueda alcanzar los objetivos, en los pacientes con aterosclerosis de cualquier territorio vascular y en los pacientes diabéticos.

Otros hipolipemiantes, como los fibratos, el ácido nicotínico, se pueden utilizar en pacientes para control del LDL, pero la literatura no ha confirmado ningún beneficio de estas

alternativas en los resultados clínicos. También se podrán utilizar estos fármacos en pacientes con dislipemias mixtas para el control de otras fracciones lipídicas (triglicéridos y colesterol HDL)²²⁵. Aunque los títulos elevados de triglicéridos y títulos bajos de HDL se asocian a un aumento del riesgo de ECV, la evidencia recabada en ensayos clínicos es insuficiente para establecer objetivos de tratamiento, de manera que las guías de práctica clínica no consideran como indicado establecer un objetivo de tratamiento.

Los pacientes con diabetes mellitus presentan con frecuencia enfermedad coronaria difusa y de peor pronóstico que los pacientes sin DM. La reducción glucémica intensiva disminuye la incidencia de complicaciones microvasculares, pero su papel en la prevención de eventos cardiovasculares es incierto²²⁶, aunque se reconoce una relación directa entre el nivel de HbA1c y la enfermedad cardiovascular. Las últimas recomendaciones establecen un objetivo general de HbA1c <7,0%, y contemplan niveles menos estrictos en pacientes con esperanza de vida limitada o con historia de hipoglucemia severa²²⁷. El control estricto de la HTA y la dislipemia es particularmente importante en los pacientes con DM.

1.6.3.1.2 – Tratamiento farmacológico.

Cuando se instaura el tratamiento farmacológico en pacientes con enfermedad coronaria estable, se instaurarán fármacos que han demostrado reducción de mortalidad en este grupo de pacientes y otros fármacos que no habiendo demostrado efecto sobre eventos mayores, si que son eficaces en el control sintomático de éstos pacientes.

Tratamiento antitrombótico.

El tratamiento antiagregante es uno de los que han demostrado un efecto beneficioso en cuanto a morbimortalidad. Los fármacos utilizados de manera habitual como antiagregante es el ácido acetil salicílico (AAS) y el clopidogrel en caso de contraindicación de AAS.

El AAS impide la agregación plaquetaria mediante la inhibición irreversible de la COX-1 por

acetilación de la enzima bloqueando la conversión de ácido araquidónico en tromboxano A₂ (protrombótico).

El AAS a dosis de 75-325 mg/d disminuye entre el 33% y el 87% la incidencia de muerte, infarto y otros eventos clínicos mayores en pacientes de ambos sexos con historia de aterosclerosis sintomática²²⁸.

En nuestro país la dosis utilizada de manera habitual de ácido acetil salicílico es de 100-150 mg/d, dado que la eficacia es similar a dosis superiores, teniendo un menor riesgo hemorrágico comparado con dosis superiores. Este es uno de los tratamientos fundamentales en los pacientes con enfermedad arterial coronaria .

El clopidogrel es otro antiagregante plaquetario que actúa como antagonista no competitivo e irreversible del receptor plaquetario P₂Y para el ADP e impide la activación de las glucoproteínas IIb/IIIa (GpIIb/IIIa) y, por tanto, la agregación plaquetaria. En el estudio CAPRIE, la monoterapia con clopidogrel (75 mg/d) se mostró discretamente más eficaz que la aspirina, sin diferencias en términos de seguridad²²⁹. Por ser resultados de un estudio aislado y por motivos de coste-efectividad el clopidogrel en monoterapia solo se recomienda en pacientes con contraindicación a la aspirina. La asociación temporal de aspirina y clopidogrel ha demostrado ser muy beneficiosa en pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y en pacientes que han sufrido un SCA²³⁰. No se recomienda la combinación sistemática de ambos fármacos, fuera de los escenarios anteriores, en pacientes asintomáticos con múltiples factores de riesgo, en pacientes con EC estable, ni en pacientes revascularizados quirúrgicamente.

Otros potentes antiagregantes de reciente aparición como el prasugrel y el ticagrelor no se utilizan de manera habitual en CIC.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS).

Los IECA impiden la conversión de angiotensina I en angiotensina II, reducen la secreción de aldosterona e inhiben la inactivación de bradicininas. Afectan tanto a los vasos de resistencia como a los de capacitancia, y reducen tanto la precarga como la poscarga. Inhiben también la aterosclerosis, el remodelado de la pared ventricular y vascular, reducen el riesgo de muerte súbita postinfarto, y previenen la aparición de nefropatía diabética.

Los principales estudios de IECAs en EC estable HOPE y EUROPA^{231,232} han demostrado una reducción relativa de eventos cardiovasculares mayores del 20-22% tras 4-5 años de tratamiento.

No tienen efecto antianginoso, pero se debe considerar el empleo de IECAs en todos los pacientes con enfermedad coronaria, y están especialmente recomendados en pacientes con disfunción ventricular, HTA, DM o ERC.

Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)

Bloquean de forma selectiva el receptor AT1 de la angiotensina II, produciendo el mismo efecto que los IECA aunque haya un aumento de la concentración de angiotensina II. No actúan en el ámbito de las bradicininas y promueven un aumento del filtrado glomerular por vasodilatación, tanto de las arteriolas aferentes como de las eferentes.

Las indicaciones son superponibles a las expuestas en los IECA cuando hay disfunción ventricular izquierda o IC en la fase aguda del IAM. El estudio ONTARGET²³³ realizado en pacientes de alto riesgo, con un porcentaje muy alto de CIC (población similar al HOPE y EUROPA) demuestra que el tratamiento con telmisartán (80 mg/día) era equivalente a ramipril (10 mg/día) en cuanto a pronóstico cardiovascular.

Como primera opción debe mantenerse el IECA, y sustituirlo por un ARA-II cuando el primero no pueda ser administrado.

Betabloqueantes (BB).

Los BB ejercen su acción al unirse selectiva, reversible y competitivamente a los receptores β -adrenérgicos, antagonizando la acción de las catecolaminas sobre estos en diferentes órganos.

Los distintos BB producen diversos grados de bloqueo de los receptores α , β_1 y β_2 , hecho que tiene implicaciones terapéuticas importantes:

Los β_1 -bloqueantes selectivos reducen el riesgo de efectos adversos extracardiacos, aunque las dosis elevadas disminuyen la cardioselectividad. Los α y β -bloqueantes tienen propiedades vasodilatadoras y producen menos resistencia insulínica. El bloqueo β_2 favorece la vasoconstricción coronaria, por lo que se deben evitar los BB en pacientes con angina vasoespástica o secundaria a cocaína.

Los BB tienen una importancia central en el tratamiento antiisquémico de la EC^{234,235}. Además están absolutamente indicados en supervivientes de un infarto y en insuficiencia cardiaca sistólica para reducir la morbimortalidad.

El efecto beneficioso de los BB no se debe solo al descenso de la frecuencia cardiaca (FC), sino que también disminuyen la postcarga, la contractilidad, la tensión parietal, y prolongan la diástole.

En CIC, los BB son fármacos muy efectivos para el control de la isquemia de estrés y para mejorar la capacidad de esfuerzo. Los estudios TIBET²³⁴ y AP-SIS²³⁶ no mostraron diferencias en el pronóstico de los pacientes con angina estable sin infarto previo tratados con BB respecto de los tratados con antagonistas del calcio; no obstante, el estudio IMAGE²³⁷ mostró superioridad del metoprolol respecto al nifedipino para el control de la isquemia inducida por ejercicio en este subgrupo de pacientes. Los pacientes con IAM previo y CICE deben ser tratados crónicamente con BB.

Nitratos.

Los nitratos son donantes de óxido nítrico que producen varias acciones beneficiosas en el corazón isquémico: reducción de precarga y poscarga, aumento del flujo colateral y efecto antiagregante. Estos efectos se traducen en una reducción de la isquemia, con aumento de la tolerancia al esfuerzo y del tiempo hasta la depresión del segmento ST²³⁸.

La principal limitación de los nitratos es la tolerancia, debida a la generación de anión superóxido, que disminuye la biotransformación en óxido nítrico²³⁹. El inicio de la tolerancia es rápido, disminuyendo la eficacia antianginosa con cada dosis sucesiva de nitratos a lo largo del día. La forma más eficaz de prevenirla es mantener un intervalo libre de nitratos de unas 12 horas al día.

Antagonistas del calcio (AC).

Los AC son un grupo heterogéneo de agentes que bloquean los canales lentos de calcio dependientes de voltaje del corazón y músculo liso. Se suelen dividir en dos grupos, las dihidropiridinas (nifedipino, amlodipino, etc.) y las no dihidropiridinas (verapamil y diltiazem).

Las dihidropiridinas actúan a nivel del músculo liso arterial, produciendo vasodilatación periférica y coronaria, y de forma refleja aumento de la frecuencia cardiaca y contractilidad. El verapamil tiene efectos cronotrópico, dromotrópico e inotrópico negativos. El diltiazem presenta propiedades intermedias entre las dos clases anteriores.

Los AC aumentan el aporte y reducen la demanda miocárdica de O₂. Son particularmente eficaces en situaciones en las que predomina el componente de vasoconstricción, como la angina de Prinzmetal y angina de umbral variable.

No se recomienda el uso de nifedipino de acción inmediata, ya que produce una vasodilatación rápida y muy marcada, con taquicardia refleja, que puede agravar la isquemia y

la insuficiencia cardiaca (en algunas revisiones se ha asociado a un riesgo aumentado de muerte)²⁴⁰. Se aconseja asociar un BB al tratamiento con dihidropiridinas, ya que se suman los efectos antiisquémicos y se previenen los efectos nocivos de la taquicardia refleja.

Otros fármacos antiisquémicos.

La *ivabradina* es un inhibidor selectivo de la corriente I_f , responsable de la frecuencia de despolarización del nodo sinusal. Su efecto biológico es la reducción de la frecuencia cardiaca en ritmo sinusal, sin afectar la contractilidad miocárdica, la conducción aurículoventricular ni la TA. Presenta una eficacia similar al atenolol en la CIC²⁴¹. Está aceptada para el tratamiento de la angina de pecho estable en pacientes en ritmo sinusal que no toleran betabloqueantes o en asociación con éstos en pacientes que no se controlan con una dosis óptima y cuya frecuencia cardiaca es mayor de 60 lpm. La ivabradina puede reducir la incidencia de infarto y revascularización coronaria en un subgrupo de pacientes con CIC y disfunción ventricular que presentan una frecuencia cardiaca (FC) basal ≥ 70 lpm a pesar del tratamiento con betabloqueantes²⁴². La dosis inicial de éste fármaco es de 5mg/12 horas pudiendo aumentarse a 7,5 mg/12 horas en función de la respuesta de la FC.

El estudio SIGNIFY²⁴³ es un ensayo clínico que analiza el papel de la ivabradina en los pacientes con cardiopatía isquémica estable, sin disfunción ventricular, sobre la base de que la frecuencia cardíaca es un marcador de riesgo cardiovascular. Este estudio parece dejar claro que la ivabradina, añadida al tratamiento médico convencional, no mejora el pronóstico en los pacientes con cardiopatía isquémica estable sin disfunción ventricular.

La *ranolazina* es un derivado de la piperazina aprobado para el tratamiento de la angina de pecho estable. Su principal efecto es la inhibición de la corriente de entrada tardía de sodio en las células cardiacas (INa), que en última instancia produce una disminución de la concentración intracelular de calcio este hecho se derivan sus dos mecanismos terapéuticos principales: mejorar el flujo coronario y mantener la homeostasis intracelular^{244,245}.

Su principal ventaja es la escasa modificación de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca. La ranolazina produce alargamiento del intervalo QT, relacionado con la dosis y aparentemente no asociado a un exceso de arritmias. La dosis de inicio son 375 mg/12 horas, aumentando cada 2-4 semanas a 500 mg/12 horas y a 750 mg/12 horas, que es la dosis máxima recomendada (aunque en ensayos clínicos se han empleado dosis mayores). La ranolazina aumenta el tiempo de ejercicio hasta la aparición de angina y disminuye el número de crisis de angina y la necesidad de tratamiento con nitratos. Se ha demostrado en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) que reduce la isquemia recurrente, pero no la mortalidad²⁴⁶⁻²⁴⁸.

La *trimetazidina* es un fármaco antianginoso «no hemodinámico». Su mecanismo de acción no es del todo conocido, pero interviene optimizando el metabolismo energético de la célula isquémica a través de un intercambio metabólico (*switch* metabólico) entre la oxidación de ácidos grasos y la oxidación de glucosa. El efecto directo antiisquémico de la trimetazidina es observado en dosis que no inducen ninguna variación hemodinámica significativa. Algunos estudios han puesto de manifiesto que la trimetazidina administrada en monoterapia²⁴⁹ no es inferior a los BB o AC para el control de las crisis de angina²⁵⁰.

1.6.3.2.–Revascularización coronaria.

La estrategia óptima para el manejo de pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable sigue siendo objeto de debate. En las últimas décadas ha sido ampliamente discutido y estudiado.

Las terapias de revascularización han evolucionado de manera importante en los últimos años, habiéndose desarrollado también nuevos agentes farmacológicos eficaces para el tratamiento de esta patología. El propósito de los avances terapéuticos en CICE es aumentar las tasas de supervivencia y mejorar / reducir los síntomas. Hay un acuerdo universal para el primer enfoque en el tratamiento de la CICE: TMO. Existe una clara evidencia de la mejoría

clínica y mayores tasas de supervivencia con este enfoque. Los procedimientos invasivos de revascularización, constituyen terapias complementarias que deben ser tomados en consideración cuando TMO es insuficiente para controlar los síntomas, habiéndose demostrado que las terapias de revascularización percutánea o quirúrgica mejoran los resultados clínicos en asociación con la TMO.

Valoraremos el papel de la revascularización percutánea y quirúrgica en el manejo de los pacientes con CICE.

1.6.3.2.1 – Revascularización quirúrgica y tratamiento médico.

La evidencia sobre la comparación entre el tratamiento médico y cirugía de revascularización coronaria (CABG) se basa en estudios antiguos²⁵¹⁻²⁵³, situación que dificulta la extrapolación de los resultados a la práctica clínica actual, no sólo debido a la mejora de los agentes farmacológicos sino también a causa de la evolución de las técnicas quirúrgicas. A modo de ejemplo, los primeros estudios (realizados en los años 70 y 80) se llevaron a cabo sin el uso rutinario de antiagregantes, inhibidores de la ECA o los medicamentos con estatinas.

Los tres primeros y principales ensayos que arrojan luz sobre el papel de la cirugía coronaria en pacientes CICE fueron la Veterans Administration Cooperative Study, el Estudio de cirugía coronaria (CASS) y el Estudio Europeo de cirugía coronaria (CESS). Todos los pacientes con enfermedad coronaria significativa eran asignados al azar a tratamiento médico solo o cirugía. En los tres estudios, el grupo de revascularización quirúrgica mostró una marcada mejora en relación con los síntomas de angina, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida, en contraste con el grupo que recibió únicamente tratamiento médico²⁵¹⁻²⁵³. A pesar de la falta de aplicabilidad de estos resultados en nuestra práctica clínica real, el mensaje constante de estos estudios es la identificación de patrones angiográficos de alto riesgo. La presencia de disfunción ventricular, junto con ciertos patrones de enfermedad arterial

coronaria, condicionan mal pronóstico: enfermedad significativa de (> 50%) del TCI; la enfermedad de dos o tres vasos coronarios, incluyendo la arteria descendente anterior proximal y la enfermedad de tres vasos, con disfunción ventricular severa, teniendo o no enfermedad de la DA proximal.

En los años siguientes, el registro DUKE mostró que el beneficio a largo plazo de la cirugía de bypass sobre el tratamiento médico en relación con la mortalidad sólo se limitó a pacientes de alto riesgo. En los pacientes de bajo riesgo (enfermedad de un vaso), la CABG mejoró la clínica de angina de pecho, pero no mostró mejoría en las tasas de supervivencia²⁵⁴. Estos resultados fueron confirmados en el meta-análisis Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration (que incluyó siete ensayos). En un periodo de seguimiento de 5 años, no hubo diferencias significativas en las tasas de IAM (24,4% con la cirugía de bypass y el 30,7% con el tratamiento médico), mientras que las tasas de supervivencia fueron mayores en los pacientes que se sometieron a terapia de revascularización teniendo enfermedad del TCI, enfermedad de dos o tres vasos, incluyendo DA proximal. Este aumento en las tasas de supervivencia se hace evidente en el segundo años después de la cirugía de revascularización miocárdica y cae después del décimo año de seguimiento, principalmente debido a la degeneración de los injertos de vena safena y la necesidad de operar pacientes asignados inicialmente al tratamiento médico. También se demostró que la presencia de disfunción ventricular severa o la presencia de una ergometría positiva precoz predecía un incremento del beneficio absoluto²⁵⁵.

Todos estos estudios muestran que la cirugía de revascularización coronaria reduce los síntomas y la isquemia, y mejora la calidad de vida de los pacientes con angina crónica, pero tenemos que ser conscientes que la morbilidad y mortalidad quirúrgicas son factores a tener en cuenta, por lo que se hace necesario analizar los riesgos y beneficios individuales en profundidad. La mortalidad quirúrgica total en la cirugía de bypass está entre 1 y 4%,

dependiendo de la población en estudio. Se necesitan modelos de estratificación de riesgo, para poder analizar el riesgo individual de cada paciente.

En relación a los aspectos técnicos, el procedimiento más común es el uso de la arteria mamaria interna (AMI) a DA (85% de la permeabilidad después de diez años) y de vena safena injertos para otras arterias. El uso de la AMI ha demostrado aumentar las tasas de supervivencia y reducir las tasas de infarto de miocardio, angina recurrente y posterior cirugía de revascularización. Otros procedimientos incluyen la arteria de injerto con el uso de AMI²⁵⁶ derecha o arterias radiales, que han mostrado índices de permeabilidad mayor que 90% después de tres años.

Otro factor técnico a tener en cuenta es el uso convencional de circulación extracorpórea en la cirugía de bypass. Los estudios que comparan la cirugía convencional y la cirugía sin bomba no muestran diferencias significativas en las tasas de mortalidad entre los grupos durante los primeros 1-3 años. En el estudio de Kahn se comparan los resultados de la cirugía de revascularización coronaria en pacientes con y sin circulación extracorpórea en pacientes con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos, encontrando una reducción significativa de permeabilidad del injerto en el grupo de pacientes a los que se realiza intervención sin bomba²⁵⁷. Actualmente los datos de Estudios recientes han reportado resultados no estadísticamente significativos respecto a menor mortalidad e infarto de miocardio en el grupo de pacientes intervenidos sin bomba pero con resultados clínica y estadísticamente significativos respecto a la reducción de ictus con un 2,1% en los pacientes con bomba respecto al 1,4% del grupo intervenido sin bomba (riesgo relativo 0,7;95% IC 0,49-0,99)²⁵⁸. Por otra parte, el uso de la cirugía sin circulación extracorpórea (CEC) se ha relacionado con bajas tasas de transfusión, reintervención por sangrado perioperatorio, complicaciones respiratorias y lesión renal aguda. Sin embargo, existe un aumento de riesgo de revascularización precoz de 0,2% en el grupo con bomba frente al 0,7% en el grupo sin

bomba. En vista de estos resultados, parece que ambas estrategias debe ser cuidadosamente evaluadas, indicando cada una de ellas dependiendo de las características del paciente y de la experiencia del equipo quirúrgico²⁵⁹.

1.6.3.2.2 – Revascularización percutánea y tratamiento médico.

La evolución de la angioplastia, desde sus inicios (Andreas Gruentzig, 1977) hasta estos últimos años, ha sido vertiginosa. El desarrollo técnico de los dispositivos, así como la mejoría y perfeccionamiento de los procedimientos técnicos, ha provocado un progresivo aumento de su utilización, con una ampliación de sus indicaciones. La limitación inicial a la enfermedad arterial coronaria de un vaso ha quedado obsoleta. En pacientes con una anatomía coronaria favorable, la realización de una angioplastia y colocación de stent con los coadyuvantes necesarios, hace posible tratar la enfermedad arterial coronaria única o múltiple con una mortalidad inferior al 1%.

Los datos derivados de los ensayos clínicos llevados a cabo en los últimos años muestran que la angioplastia se acompaña de una reducción de eventos y síntomas, acompañándose de un aumento de la calidad de vida. La incorporación de stents a la ICP ha marcado un punto de inflexión en los resultados, con una mejora especialmente mediante la reducción de las tasas de reestenosis. En consecuencia, se logró la reducción en la necesidad de repetición procedimientos de revascularización, hasta el punto de poder diferenciar dos periodos bien definidos en la evolución de la ICP: la era pre-stent y la era post-stent.

Durante el período pre-stent, diferentes estudios comparativos, como ACME, RITA-2 y AVERT, mostraron la superioridad de la ICP sobre la terapia farmacológica para control de los síntomas en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica estable. Sin embargo no se demostró aumento en la tasa de supervivencia, habiendo incluso una mayor tasa de eventos adversos en los pacientes intervenidos²⁶⁰⁻²⁶². Después de siete años de seguimiento, En RITA-

2 una estrategia intervencionista inicial no influyó en el riesgo de muerte o infarto de miocardio, pero mejoró la angina y la tolerancia al ejercicio²⁶³. Según meta-análisis de Bucher, ICP simple, en comparación con tratamiento médico, no ofrecen mayores tasas de supervivencia en casos de angina estable²⁶⁴.

En este período, también se llevaron a cabo algunos estudios híbridos, que compararon la terapia farmacológica con procedimientos de revascularización, tanto de cirugía de bypass como de ICP. El Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study²⁶⁵, randomizó pacientes con CICE e isquemia asintomática evidenciada en pruebas de esfuerzo, que tenían una anatomía coronaria adecuada para la revascularización a tres estrategias de tratamiento: terapia médica guiada por clínica anginosa, terapia médica guiada por clínica anginosa e isquemia inducible o revascularización coronaria percutánea o mediante cirugía de bypass. Dos años después de la randomización, la mortalidad total fue del 6,6% en la estrategia de tratamiento médico guiado por angina, el 4,4% en la estrategia guiada por isquemia, y un 1,1% en la estrategia de revascularización. El análisis de los datos de ICP, este procedimiento se asoció con una reducción en la mortalidad, la tasa de eventos a 2 años fueron 1,1% para la mortalidad; 5,5% para la muerte o IM; y el 31,7% en el caso de muerte, IM u hospitalización recurrente. En los ensayos TIME y MASS, que incluían pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedad de DA proximal, respectivamente, ICP también demostró ser superior respecto a tratamiento médico en el control de sintomatología^{266,267}.

El período post-stent condujo a una dramática disminución en las tasas de reestenosis y la necesidad de repetir ICP²⁶⁸. Este es uno de los puntos clave para explicar el crecimiento exponencial y el uso de técnicas intervencionistas en los últimos años. También tenemos que señalar que se han producido importantes avances en el tratamiento farmacológico de los pacientes con CIC²⁶⁹. Haciéndose eco de este avance en ambos campos, el intervencionista y

el tratamiento farmacológico, hay datos de dos estudios que son de obligatorio comentario: BARI 2D²⁷⁰ y COURAGE²⁷¹.

El estudio BARI 2D fue diseñado para comparar entre el tratamiento de revascularización precoz (quirúrgica o percutánea) asociado a TMO, frente a TMO de forma exclusiva, estudiado exclusivamente en pacientes con DM tipo 2. El estudio BARI 2D reclutó finalmente 2.368 pacientes con isquemia demostrada que se encontraban asintomáticos o que tenían síntomas ligeros a moderados. Este estudio no demostró diferencias en mortalidad a 5 años entre el brazo de revascularización precoz y el brazo de TMO exclusivo (11,7% frente a 12,2%; $P = 0,97$), así como tampoco se obtuvieron diferencias en las tasas a 5 años del combinado de muerte, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (22,8% frente a 24,1%; $P = 0,70$)²⁷⁰.

El estudio COURAGE²⁷¹ es el mayor estudio que ha comparado ICP vs tratamiento médico actual. Este fue diseñado para comparar los resultados de la terapia de intervención combinada con TMO (tratamiento farmacológico intensivo y el cambio de estilo de vida) con TMO solo, en pacientes con CIC. El ensayo incluyó 2.287 pacientes, que fueron aleatorizados al azar a ICP combinado con tratamiento médico (1149) y a tratamiento médico exclusivamente (1138). El objetivo primario era muerte por cualquier causa o infarto no fatal durante el seguimiento. Los resultados a 4,6 años no mostraron diferencias en el objetivo primario entre el grupo de ICP y el grupo de TMO únicamente (19% a 18,5%; $P = 0,62$). Estos resultados se mantuvieron cuando fueron excluidos los infartos peri-procedimiento (16,2% a 17,9%; $P = 0,29$). No se observaron diferencias en la incidencia de hospitalización por SCA ni en las tasas de mortalidad de ambos grupos. Entre el primer y tercer año de seguimiento, hubo una reducción sustancial de la prevalencia de la angina de pecho en ambos grupos, pero había una diferencia significativa a favor del grupo de ICP (55% a 66% después de un año, y 67% a 72% después de tres años). Estas diferencias desaparecieron a los cinco

años de seguimiento (aproximadamente el 73% de los pacientes de ambos grupos estaban libres de la angina de pecho).

Los pacientes sometidos a ICP tenían menos necesidad de revascularización adicional (21,1% de los pacientes en el grupo de ICP tuvieron que someterse a una cirugía de bypass, en comparación con 32,6% de la grupo de tratamiento médico; $P < 0,001$). En resumen, el estudio COURAGE sugirió que, en comparación con el tratamiento médico solo, la terapia médica óptima combinada con ICP (sobre todo con los stents no farmacoactivos (BMS)) mostraron tasas de mortalidad y de infarto similares, pero con menos necesidad de revascularización y un mejor control inicial de la angina de pecho²⁷¹.

Los ensayos BARI-2D y COURAGE abren una brecha importante en la literatura, ya que demuestran que la revascularización no es superior al TMO en la reducción de la mortalidad o eventos cardiovasculares mayores²⁷².

Estos dos ensayos tienen limitaciones que deben ser consideradas. Un punto principal a considerar es el cruce desde el tratamiento médico a la revascularización. En el ensayo COURAGE, en cinco años de seguimiento se produce un cruce del 33%, mientras que se espera que ocurra sólo en el 5%. En BARI 2D, la tasa de cruce a revascularización es del 42%. Otro punto importante es la falta de cuantificación del área isquémica. Esta variable no se tuvo en cuenta en ninguno de los estudios. Los stents farmacoactivos (DES) no estaban disponibles cuando estos estudios comenzaron, por lo que los BMS fueron ampliamente utilizados. Podemos especular que esto probablemente habría tenido un impacto en los resultados clínicos resultados. Por último, muchos pacientes con alta carga de isquemia se revascularizaron directamente tras realización de coronariografía, sin haberse randomizado.

1.6.3.2.3 - Revascularización percutánea frente a cirugía.

Antes de la evolución de los stents, diversos estudios randomizados (SoS, AWESOME, MASS-II, BARI, ARTS) compararon la eficacia de ICP y CABG en pacientes con CIC y enfermedad multivaso²⁷³⁻²⁷⁷. Se obtuvieron similares resultados en lo que se refiere a mortalidad en ambas estrategias, excepto en pacientes diabéticos, que presentaban mejores resultados con cirugía como mostraba el estudio BARI. Según estos estudios, las tasas de infarto de miocardio no mortal y el accidente cerebrovascular fueron similares en ambas ramas. Sin embargo, los pacientes a los que se les realizaba ICP tenían unas tasas más elevadas de necesidad de nuevos procedimientos de revascularización.

En la era de los DES, el estudio ARTS I fue diseñado para comparar CABG y la revascularización con stents en pacientes con enfermedad multivaso. A los cinco años no había diferencias en mortalidad entre el implante de stents y la cirugía en la enfermedad multivaso. Estudio ARTS II²⁷⁸ informó de la seguridad y efectividad del stent liberador de sirolimus a cinco años, en pacientes con enfermedad multivaso, comparando los resultados de este con 2 brazos históricos del ARTS I. A 5 años, los stents liberadores de sirolimus tenían una seguridad comparable a CABG y superior al BMS con una tasa de eventos adversos cardiacos y cerebrovasculares (MACE) que fue mayor que en los pacientes tratados con bypass coronario, y más bajo que en los tratados con BMS. No hubo diferencias en la mortalidad entre la implante de stents y CABG^{277,278}.

El estudio SYNTAX aleatorizó 1800 pacientes con enfermedad de tres vasos o de tronco coronario izquierdo a cirugía o intervencionismo coronario con stents DES de paclitaxel (en una proporción de 1:1). Para todos los pacientes, el cirujano cardiaco y el cardiólogo intervencionista determinaron que revascularización anatómica coronaria era apta para la revascularización por cualquiera de las 2 técnicas. Una novedad introducida en este estudio fue el uso de una escala angiográfica para determinar el grado de complejidad de la

enfermedad arterial coronaria, la puntuación SYNTAX . Esta puntuación se calcula mediante un programa informático que consiste en preguntas autoguiadas, secuenciales e interactivas. El algoritmo consiste en doce preguntas principales.

Las tasas de eventos cardiacos y cerebrovasculares mayores a los 12 meses fueron significativamente mayor en el grupo de ICP (17,8%, frente al 12,4% para CABG; $P = 0,002$), en gran parte debido a una mayor tasa de necesidad de repetición de revascularización (13,5% vs. 5,9%, $p < 0,001$). A los 12 meses, las tasas de muerte e infarto de miocardio fueron similares entre los dos grupos; el ictus fue significativamente mayor en CABG (2,2%, frente al 0,6% con ICP; $P = 0,003$).

Los resultados del ensayo SINTAX a los 5 años de seguimiento muestran unas tasas de MACE incluyendo la muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, o repetir la revascularización de 26,9% para el CABG frente al 37,3% en el grupo de ICP ($p < 0,0001$). Las tasas de infarto de miocardio, el combinado de muerte ,ictus o infarto de miocardio y revascularización repetida fueron significativamente mayores en los pacientes que fueron asignados a ICP respecto aquellos que eran asignado CABG.

Las tasas de mortalidad por cualquier causa e ictus, en pacientes con un syntax score bajo, no fueron significativamente diferentes entre los grupos. 28,6% de los pacientes en el grupo CABG tenían MACE frente al 32,1% de los pacientes del grupo de ICP ($p = 0,43$). En los pacientes con enfermedad de TCI y SINTAX score bajo, tampoco existía diferencias en cuanto a MACE, presentando en un 31% en el grupo de CABG frente al 36,9% en el grupo de intervencionismo ($p=0,12$).

En pacientes con puntuaciones SINTAX intermedio o alto, los MACE aumentaron significativamente en el grupo de ICP (puntuación intermedia, 25,8% del grupo de CABG vs 36,0% del grupo de PCI; $p = 0,008$; puntuación más alta, 26,8% vs 44%; $p < 0,0001$). Los autores concluyeron que CABG debe seguir siendo el estándar de cuidado para los pacientes

con lesiones complejas (puntuaciones SYNTAX alto o intermedio). Para pacientes con enfermedad menos compleja (puntuaciones syntax bajas) o enfermedad de TCI con puntuaciones bajas o intermedias, el intervencionismo coronario es una alternativa aceptable. Una de las principales consecuencias derivadas de estudio SYNTAX ha sido la utilidad y aplicabilidad de la puntuación SINTAX como medida de la complejidad anatómica a la hora de la evaluación y toma de decisiones en el tratamiento de la enfermedad coronaria multivaso²⁷⁹.

En el escenario del tratamiento de TCI, tenemos ahora los resultados de algunos estudios que comparan ICP y CABG. El estudio PRECOMBAT es un estudio abierto, prospectivo, aleatorio llevado a cabo en 13 centros de Corea. Los autores aleatorizaron a pacientes con enfermedad de TCI no protegido a someterse a CABG (300 pacientes) o PCI con DES (sirolimus) (300 pacientes). El objetivo principal de este estudio era la presencia de eventos adversos mayores cardíaco o cerebrovasculares (muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, ictus, necesidad de repetir revascularización del vaso diana guiado por isquemia) en 1 año. También se reportaron tasas de eventos a los 2 años. El intervencionismo coronario con stents liberadores de sirolimus demostró no ser inferior a CABG respecto al objetivo principal²⁸⁰.

Los resultados de registro DELTA, muestran que el intervencionismo coronario en lesiones ostiales y del cuerpo en TCI no protegido, se asocia con resultados clínicos comparables a los observados en CABG en seguimientos a largo plazo a pesar de utilizar DES de primera generación²⁸¹. El intervencionismo en lesiones ostiales / cuerpo se ha asociado con unos mejores resultados clínicos en comparación con las lesiones que afectan a la bifurcación en pacientes con enfermedad de TCI no protegido, debido a una menor necesidad de nuevas revascularizaciones²⁸¹.

Respecto al tipo de stent, se ha reportado que no existen diferencias entre el uso de DES con zotarolimus frente a everolimus en el tratamiento de TCI de manera percutánea²⁸².

La opción de revascularización debe ser cuidadosamente evaluada, debiéndose valorar todas aquellas circunstancias que puedan afectar al proceso terapéutico y que nos hagan decantar por una u otra estrategia de revascularización: La complejidad anatómica de la enfermedad de la arteria coronaria (Puntuación SINTAX), las características biológicas del paciente (edad, DM, ECV, IRC ...), riesgo quirúrgico estimado por las tablas de riesgo validadas, la posibilidad de cumplimiento terapéutico y la preferencia del paciente.

1.6.3.2.4 – Efecto de la revascularización sobre la función ventricular izquierda.

Basado en estudios a largo plazo, la revascularización completa es considerado como uno de los predictores más potentes de mejoría clínica²⁸³⁻²⁸⁶. Si bien es conocido que la reducción de la FEVI es un potente predictor de mal pronóstico clínico, no queda claro si los pacientes con CIC y FEVI preservada, que reciben tratamiento de revascularización tienen más probabilidades de conservar la función sistólica de ventrículo izquierdo si los comparamos con los pacientes que reciben únicamente TMO. Los resultados de varios ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados que compararon objetivos clínicos “duros”, no han mostrado superioridad de ninguna de las estrategias entre TMO y revascularización.

En el estudio BARI, la evaluación de la función ventricular izquierda (inicialmente conservada) se realizó en 1220 pacientes con enfermedad coronaria multivaso. Después de 5 años a partir de la randomización (ICP o CABG) no hubo diferencias significativas en la fracción de eyección de ventrículo izquierdo entre los grupos²⁸⁷.

En el MAS II no hubo diferencias respecto a la evolución de la función ventricular izquierda entre los pacientes del grupo de tratamiento médico y de los que se sometieron a revascularización quirúrgica o percutánea²⁸⁸. Datos similares se ven en un subanálisis del

estudio COURAGE en el que se evaluaba la función ventricular realizando mediciones de esta basalmente y a los 6-18 meses tras la intervención. No se apreciaron cambios significativos entre la función basal y post-stress en los pacientes tratados con o sin ICP.

En un análisis post-hoc del MASS II Trial, Garzillo et al.²⁸⁹ evalúan los resultados a largo plazo de la FEVI valorada por ecocardiografía en pacientes con CICE y enfermedad multivaso. Se valoraba basalmente y a los 10 años de seguimiento tras la canonización a ICP, CABG o TMO. El principal hallazgo de este análisis post-hoc es que, independientemente de la estrategia terapéutica aplicada, la función ventricular izquierda preservada permaneció en ausencia de eventos cardíacos adversos mayores, a excepción de una evidente disminución de la FEVI entre el subgrupo de pacientes con CIC que sufrió un infarto de miocardio ya sea antes o después de la revascularización. La función sistólica VI permaneció conserva al final del período de seguimiento de 10 años con cada una de las tres estrategias de tratamiento y disminuyó mínimamente en los tres grupos. En conclusión, no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en la disminución de la FEVI entre TMO y la revascularización en esta población con CICE. Estos datos sugieren que, en pacientes con enfermedad coronaria estable, enfermedad multibrazo y función ventricular preservada no deberíamos esperar diferencias respecto a función ventricular independientemente de la estrategia terapéutica elegida.

1.6.3.2.5 – Revascularización percutánea guiada por isquemia.

La terapia de revascularización en pacientes con CICE guiada por estudios de inducción de isquemia, es uno de los temas candentes en las directrices actuales. La presencia y extensión de isquemia inducible es uno de los factores más importantes relacionados con el resultado²⁹⁰. En los pacientes con CICE, algunos estudios han analizado el papel de la revascularización percutánea guiada por isquemia, ya sea por métodos invasivos o no invasivos.

Estudios de imagen no invasivos con ecocardiografía de esfuerzo, sugieren que el tratamiento de lesiones coronarias no isquémicas puede aplazarse de forma segura con una incidencia estimada anual de muerte o IM de 0,6%, como se informó en el meta-análisis de Meltz et al.²⁹¹ El estudio de Hachamovitch et al. hizo hincapié en la relación entre la isquemia inducible en SPECT y la presencia de beneficios de supervivencia a corto plazo con la revascularización precoz versus tratamiento médico. En este, 10.627 pacientes sin historia previa de infarto de miocardio o revascularización fueron incluidos y se les realizó SPECT. La revascularización se asoció a una reducción de la mortalidad en los pacientes que tienen isquemia moderada a severa. El nivel de corte de miocardio isquémico valorado por una puntuación según resultado que predecía una menor mortalidad realizando revascularización, se establecía aproximadamente en el 10-12,5%²⁹².

El beneficio de la revascularización guiada por isquemia con imágenes de perfusión miocárdica en pacientes con enfermedad multivaso que también ha sido reportada por Kim et al, que compararon retrospectivamente resultados de la revascularización guiada por isquemia con revascularización no guiada por isquemia en un registro de 5.340 pacientes con enfermedad coronaria multivaso. De estos 2.587 fueron intervenciones coronarias percutáneas con DES y 2.753 fueron cirugía de revascularización coronaria. La incidencia de MACE incluyendo la muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, o repetir la revascularización fue significativamente menor en los pacientes en los que se realizó revascularización guiada por isquemia que en el grupo en que no se realizó guiada por isquemia (16,2% vs. 20,7%; razón de riesgo ajustada [AHR]: 0,73; intervalo de confianza del 95% [IC]: 0,60-0,88; $p = 0,001$), a expensas principalmente por la menor tasa de nueva revascularización (9,9% vs 22,8%; AHR: 0,66; IC del 95%: desde 0,49 hasta 0,90 ; $p = 0,009$). El análisis de subgrupos mostró que la estrategia de revascularizar guiado por isquemia reduce el riesgo de MACE en ICP (17,4% vs. 22,8%; AHR: 0,59; IC del 95%: 0,43

a 0,81; $p = 0,001$), pero no en los pacientes de CABG²⁹³ (16,0% vs. 18,5%; AHR: 0,87; IC del 95%: 0,67 a 1,14; $p = 0,31$).

Respecto a los procedimientos diagnósticos, disponemos de diferentes herramientas para establecer el diagnóstico inicial, evaluar la gravedad de la enfermedad y establecer la estrategia terapéutica a seguir en pacientes sintomáticos con CICE. En relación con este punto, un estudio multicéntrico realizado en Japón planteó la hipótesis de que la elección de la prueba de diagnóstico inicial podría influir en la estrategia de tratamiento. Se demostró que los pacientes a los que se realizaba un SPECT inicialmente tuvieron una menor tasa de revascularización que los pacientes a los que se les realizaba una angiografía coronaria de inicio²⁹⁴ (odds ratio, 5,36; IC del 95%, 4,7 a 7,5).

La FFR se considera a día de hoy la forma de elección para la evaluación invasiva de la repercusión fisiológica de una estenosis coronaria y una herramienta decisiva para la toma de decisiones en la revascularización coronaria. Las últimas guías de la ESC sobre manejo de CICE respalda el uso de la FFR para la estratificación de riesgo. La FFR se calcula como el cociente entre la presión coronaria distal a la lesión y la presión aórtica medida durante la hiperemia máxima. Un valor normal para FFR es 1,0. Las estenosis con un $FFR > 0,80$ son lesiones que casi nunca se asocian a isquemia inducida por el ejercicio²⁹⁵.

La principal utilidad de la FFR es establecer la presencia de repercusión hemodinámica en aquellas situaciones con lesiones intermedias por angiografía. El uso de la FFR en el laboratorio de hemodinámica identifica con precisión que las lesiones deben ser revascularizadas y mejora los resultados clínicos en comparación con la situación en la que las decisiones de revascularización simplemente se hacen sobre la base de la apariencia angiográfica de la lesión²⁹⁵.

El estudio DEFER evalúa los resultados a 5 años de 325 pacientes randomizados a 3 grupos a 3 grupos: grupo diferido ($FFR \geq 0,75$ no ICP), grupo de ICP ($FFR \geq 0,75$ si PCI), y un grupo

control (FFR <0,75 si PCI). 5 años Las tasas de supervivencia libre de eventos a 5 años, fueron similares en los grupos diferidos y ICP, con un riesgo de muerte cardiaca o infarto de miocardio en pacientes con FFR normal inferior al 1% por año²⁹⁶.

El estudio FAME evalúa la revascularización percutánea en pacientes con enfermedad multivaso guiada por angiografía frente a FFR . La medición rutinaria de la FFR en pacientes con enfermedad coronaria de múltiple que fueron sometidos a ICP con stents liberadores de fármacos redujo significativamente la tasa del objetivo combinado de muerte, infarto de miocardio no fatal y necesidad de revascularización repetida en un año de seguimiento²⁹⁷. Los resultados a 2 años apoyan la seguridad de diferir el intervencionismo en las lesiones con FFR negativo²⁹⁸. Un resultado interesante de un subanálisis del estudio FAME, es la incorrecta valoración del significado funcional de las lesiones comparando angiografía y FFR en el rango de lesión angiográfica entre 50-70%, pero también en rangos de severidad entre el 70-90%²⁹⁹.

El estudio FAME-2 valora en pacientes con CICE el beneficio de intervencionismo coronario y TMO frente a TMO. Mostró que el 4,3% de los pacientes en el grupo de ICP comparado con el 12,7% de grupo de TMO (HR, 0,32; 95% CI, 0,19 a 0,53; p <0,001) tenían un evento del objetivo primario combinado de muerte, IAM o revascularización urgente. Hubo una menor tasa de revascularización urgente en el grupo de ICP comparado con el grupo de tratamiento médico (1,6% vs 11,1%; HR, 0,13; IC del 95%, 0,06-0,30; P<0.001)³⁰⁰.

Otros estudios observacionales no aleatorizados han demostrado los beneficios de la revascularización guiada por isquemia.

La evaluación de lesiones coronarias tras un SCA en el que se ha tratado la lesión responsable, es otro escenario en el que la FFR puede jugar un papel importante a la hora de la necesidad de revascularización. En estos pacientes la realización de un estudio de isquemia podría no ser posible u obtener datos no concluyentes. La realización de una FFR a las

lesiones no culpables una vez estabilizado el paciente o durante el procedimiento intervencionista sobre la arteria culpable en el SCA, sería seguro y ayudaría a una mejor estratificación del riesgo³⁰¹.

La utilidad de la estrategia de revascularización guiada por FFR se han demostrado de forma consistente en diferentes escenarios angiográficos como sería el TCI, la arteria DA, pequeños vasos o lesiones bifurcadas³⁰²⁻³⁰⁵.

Todos estos estudios indican que el intervencionismo guiado por isquemia puede reducir el costo, la exposición a la radiación y las complicaciones de los procedimientos, evitando procedimientos innecesarios, complejos y en consecuencia mejorar el pronóstico a largo plazo. Además, varios estudios han sugerido que los pacientes con isquemia más extensa se benefician de la terapia de revascularización, y este beneficio se podría corresponder con un beneficio de la supervivencia a largo plazo si se logra una reducción significativa de la isquemia.

1.6.3.2.6 – Complicaciones intervencionismo coronario.

El cateterismo cardiaco terapéutico, se asocia a una baja pero significativa incidencia de complicaciones. Dentro de estas, están las propias del cateterismo diagnóstico que son poco frecuentes y en las que destacan por su mayor frecuencia la presencia de complicaciones vasculares (0,43%), arritmias (0,38%), reacciones al contraste yodado (0,37%), alteraciones hemodinámicas (0,26%) y muerte (0,11%)³⁰⁶.

Cuando nos referimos al ICP las complicaciones son superiores; en la guías americanas de intervencionismo, se señalan como más frecuentes el infarto de miocardio (superior al 15%) entendido como movimiento enzimático, las complicaciones vasculares (2-6% en acceso femoral), la necesidad de cirugía urgente (0,4%), el accidente cerebrovascular (0,22%), la perforación coronaria (0,25) y se ha reportado una mortalidad hospitalaria global del 1,27 %.

con un rango entre 0,65% en el intervencionismo electivo y el 4,81% en la angioplastia primaria³⁰⁷.

La seguridad y previsibilidad del tratamiento percutáneo de la enfermedad coronaria, ha mejorado drásticamente en la última década. Los avances tecnológicos y la farmacoterapia actual ha condicionado los buenos resultados del ICP, con una incidencia de eventos cardiacos mayores y muerte inferior al 3% incluso en pacientes en los que se realiza intervencionismo multivaso^{308,309}. A pesar de esto, el resultado del ICP dependerá de la selección de pacientes, complejidad angiográfica, habilidad y experiencia del operador, así como de las prácticas de cuidado de cada centro.

La necrosis miocárdica definida como el movimiento de marcadores enzimáticos de lesión miocárdica (creatinina quinasa (CPK), CPK Mb, troponina (Tn)) tras la realización del intervencionismo coronario, es la complicación más frecuente, teniendo esta un amplio rango de afectación miocárdica, que va desde una mínima elevación enzimática, hasta el infarto de miocardio establecido con alteraciones eléctricas y de la contracción permanentes.

La detección de movimiento enzimático tras la realización de angioplastia coronaria ha aumentado debido a la mayor sensibilidad de los biomarcadores utilizados para la detección de daño miocárdico, de manera que la Tn I que es el marcador más extendido en la actualidad es un marcador de daño miocárdico más sensible que la CK-Mb^{310,311}. Está descrito que la elevación de los marcadores de daño miocárdico se detecta entre un 5 y un 30% de los pacientes sometidos a ICP dependiendo de los marcadores y el umbral para el diagnóstico utilizado, así como la población estudiada³¹². Un análisis del registro de ICP de la Mayo Clinic muestra que en aquellos pacientes con valores normales de CPK y Tn previo al intervencionismo coronario, presentan niveles aislados de Tn T elevados prácticamente en el 20% de los procedimientos³¹³.

El control analítico de manera sistemática a todos los pacientes a los que se realiza ICP no es

una práctica habitual en todos los centros hospitalarios, aunque se considera como un criterio de calidad la monitorización enzimática de todas las angioplastias.

Según las guías de práctica clínica³¹⁴ se recomendaría como clase I nivel de evidencia C , medir los biomarcadores cardiacos (CPK Mb, Tn o ambos) postprocedimiento, cuando existan complicaciones angiográficas intraprocedimiento y en aquellos pacientes que presentando o no complicaciones tengan signos o síntomas sugestivos de IAM durante o postprocedimiento.

Como clase IIb se recomendaría la realización de rutina en todos los pacientes entre 8-12 horas tras el procedimiento.

Los predictores de elevación enzimática en general se podrían categorizar según factores que dependen del paciente, la lesión a tratar y las características del procedimiento a realizar³¹².

Los factores de riesgo relacionados con el paciente más comúnmente asociados son la edad avanzada (en la mayoría de los estudios > 65 años), la extensión de la enfermedad coronaria, la presencia de síndrome coronario agudo pre-procedimiento (incluyendo angina inestable) y la elevación pre-procedimiento de marcadores cardíacos³¹². Otros factores incluyen historia de CABG, infarto de miocardio previo, baja FE , la DM y el tabaquismo.

Una elevación pre-procedimiento de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva de alta sensibilidad se asocia con un aumento de dos a cuatro veces de IAM periprocedimiento³¹⁵.

El ICP de injertos de vena safena degenerados , intervenciones multivaso y lesiones complejas , en particular aquellos con evidencia de trombo , también se asocian con un mayor riesgo . Otros factores asociados con el procedimiento incluyen el número y longitud de los stents. La presencia durante el procedimiento de síntomas isquémicos como dolor torácico o cambios eléctricos sugestivos de isquemia, define un subgrupo de pacientes que presentarán con mayor probabilidad movimiento enzimático³¹⁶ , pero no están presentes en la mayoría de los pacientes en los que se detecta una elevación de los marcadores enzimáticos .

Durante muchos años se ha discutido el nivel por encima del cual se consideraría infarto periprocedimiento, así como el significado del movimiento enzimático en aquellos pacientes con niveles basales alterados.

En 2012, un grupo de trabajo de European Society of Cardiology/American College of Cardiology/ American Heart Association/World Health Federation formalizó la definición de infarto de miocardio periprocedimiento³¹⁷. Se estableció como infarto de miocardio asociado a intervencionismo coronario la elevación del valor de Tn superior a 5 veces del límite de referencia en pacientes con valores basales normales de Tn, o un aumento de los valores de Tn superior al veinte por ciento si los valores de troponina están elevados de manera estable o en descenso. Asociado al movimiento enzimático debe acompañar alguna de las siguientes alteraciones:

- Síntomas sugestivos de isquemia miocárdica.
- Nuevos cambios electrocardiográficos de isquemia o aparición de bloqueo de rama izquierda.
- Pérdida angiográfica de la permeabilidad de una arteria principal o rama lateral, flujo lento, no reflow o embolización .
- Demostración por imagen de pérdida de viabilidad miocárdica o nueva alteración de motilidad regional.

La aparición de una onda Q patológica en el ECG, ocurre aproximadamente en el 0,5% de las ICP³¹⁸.

Justificación y objetivos

2.1- Justificación.

En el tratamiento de la cardiopatía isquémica crónica estable el intervencionismo coronario juega un papel importante ofreciendo beneficios tanto sintomáticos como pronósticos. El número de pacientes a los que se somete a intervencionismo coronario percutáneo de manera programada, es creciente en nuestro medio dada la gran prevalencia de la enfermedad en la población; inherente a ello existe un importante incremento en el consumo de recursos.

En el protocolo de trabajo de gran parte de los centros en los que se realiza intervencionismo coronario percutáneo, incluido el nuestro, después de la realización de un intervencionismo coronario percutáneo programado sin complicaciones el paciente ingresa para control durante la noche siguiente al procedimiento.

En la actualidad y gracias a la evolución de las técnicas de intervencionismo, el riesgo de complicaciones agudas derivadas del procedimiento en este tipo de pacientes es muy bajo y el riesgo mayor es en las primeras horas postintervención, periodo de tiempo en el que el paciente está en observación. Por este motivo, estos pacientes se podrían favorecer de un tratamiento ambulatorio, con una breve observación posterior, con la consiguiente comodidad para el paciente y la disminución de recursos consumidos.

En esta línea parece primordial el conocimiento exhaustivo de las características clínicas y técnicas que definen el perfil de los pacientes que en nuestro medio, después de un intervencionismo coronario percutáneo programado requieren prolongar su ingreso hospitalario más de 24h y la repercusión pronóstica que esto pudiera suponer.

Determinar este perfil de riesgo es fundamental para la identificación de los pacientes de mayor riesgo de complicaciones previa a la intervención coronaria percutánea programada y en un segundo lugar, esta pudiera ser la primera piedra para el diseño de un programa de alta precoz después de un intervencionismo coronario percutáneo programado.

2.2 – Objetivos.

- 1.- Definir las características clínicas y tipo de enfermedad coronaria de la población con cardiopatía isquémica crónica estable a la que se realiza intervencionismo coronario percutáneo en nuestro medio.
- 2.- Definir las características técnicas en el tratamiento percutáneo de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable en nuestro medio.
- 3.- Evaluar el perfil clínico de los pacientes que prolongan su ingreso por encima de 24 horas tras realización de intervencionismo coronario percutáneo.
- 4.- Evaluar las características de los procedimientos y de las lesiones coronarias en los pacientes que prolongan su ingreso por encima de 24 horas.
- 5.- Evaluar el valor pronóstico a corto y medio plazo de los marcadores de lesión miocárdica.
- 6.- Evaluar la seguridad del intervencionismo coronario percutáneo en pacientes con cardiopatía isquémica crónica valorando el reingreso a 30 días, el motivo de reingreso y el perfil de los pacientes que reingresan.
- 7.- Analizar la mortalidad a un año por todas las causas y los predictores independientes de riesgo para ello en este grupo de pacientes.

Material y métodos

3 - Material y métodos.

3.1 - Población y ámbito de estudio.

El Hospital Universitario Arnau de Vilanova (HUAV), es el centro de referencia de la provincia de Lleida para la realización de todos los procedimientos cardiológicos complejos (únicamente se realizarán fuera de este ámbito, ergometrías convencionales y ecocardiograma doppler color). Este centro es referencia de 3 hospitales comarcales (Hospital del Pallars en la localidad de Tremp, Fundació Sant Hospital en la Seu d'Urgell y Hospital Vall d'Aran en Viella), un hospital provincial (Hospital de Santa María en Lleida), cuatro ambulatorios de especialidades (Mollerusa, Balaguer, Tárrega y Lleida) y la consulta externa propia del Servicio de Cardiología del hospital.

El hospital cuenta con 387 camas de hospitalización para un área de referencia de aproximadamente 450000 habitantes, en la que se incluye toda la población de la provincia de Lleida y una zona adyacente al oeste de la provincia y perteneciente a la Comunidad Autónoma de Aragón

El Servicio de Cardiología está integrado por 19 cardiólogos, que se hacen cargo de forma directa o indirecta de todos los pacientes cardiológicos de la provincia. Estando de forma mayoritaria en HUAV, acuden periódicamente a los centros enumerados con anterioridad y hacen de consultores de los facultativos adscritos en los Hospitales Comarcales.

Dentro del HUAV el Servicio de Cardiología cuenta con 20 camas de hospitalización y 10 camas de cuidados cardiológicos agudos.

Perteneciente al Servicio de Cardiología hay un laboratorio de hemodinámica inaugurado el 22 de mayo del año 2006, con 3 cardiólogos intervencionistas adscritos a la sección de hemodinámica durante el periodo del estudio.

El estudio se ha llevado a cabo dentro del Servicio de Cardiología del HUAV de Lleida, en la Unidad de Hemodinámica.

Los pacientes eran derivados al laboratorio de hemodinámica desde la planta de hospitalización del centro, la consulta externa de cardiología del hospital, la consulta externa o la hospitalización de los centros que tenían al HUAV como referencia y hemos enumerado previamente y desde los ambulatorios de cardiología adscritos al Servicio de Cardiología del HUAV de Lleida.

Las pruebas de detección de isquemia se realizaron según disponibilidad de la técnica. Las ergometrías convencionales se realizaron tanto en nuestro centro como en aquellos que disponían de la prueba (Hospital Santa María y Hospital del Pallars). El ecocardiograma de estrés (dobutamina y de esfuerzo) y el SPECT se realizaron en HUAV. Únicamente los casos de resonancia magnética se realizaron en Barcelona (Creu Blanca), al no disponer de la técnica en nuestro centro.

Los pacientes incluidos en el estudio son pacientes referidos al laboratorio de hemodinámica con finalidad diagnóstica y terapéutica en caso de tener indicación de revascularización percutánea o pacientes que son derivados directamente para la realización de intervencionismo coronario, en los que ya se conoce la anatomía coronaria al haberse realizado un estudio diagnóstico con anterioridad.

3.2 - Diseño del estudio.

Es un estudio de cohortes, con inclusión de todos los pacientes de manera consecutiva con cardiopatía isquémica crónica estable a los que se realiza intervencionismo coronario de manera no urgente. Únicamente se excluyeron los pacientes a los que no se puede seguir en todo su episodio.

La inclusión de los pacientes se inicia el 1 de enero de 2009 y se finaliza el 31 de diciembre de 2013. De manera que de enero de 2009 a enero de 2012 se recogen de manera retrospectiva y de febrero de 2012 a diciembre de 2013 se recogen de manera prospectiva.

Se determinó que no era necesario el consentimiento informado de los pacientes ya que los datos recogidos eran imprescindibles para su diagnóstico y seguimiento clínico. Se aseguró en todo momento el anonimato de los pacientes.

3.3 - Variables del estudio.

En todos los pacientes se recogía información sobre:

- Datos sociodemográficos: sexo, edad en el momento del intervencionismo coronario, número de historia, peso, talla, IMC.

El índice de masa corporal se calculó según la fórmula de $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m}^2\text{)}$, permitiéndonos dividir la muestra en 6 categorías : Bajo peso ($IMC < 18,5$), normopeso ($IMC 18,5-24,99$), sobrepeso ($IMC 25-29,99$), obesidad grado 1 ($IMC 30-34,99$), obesidad grado 2 ($IMC 35-39,99$), obesidad grado 3 ($IMC \geq 40$).

- Antecedentes patológicos: Factores de riesgo coronario (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica), enfermedad tromboembólica, flutter/fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica, antecedentes de AVC o AIT, función renal, función ventricular.

El tabaquismo se tabuló de forma clásica en: fumador activo, exfumador y no fumador.

La función renal se valoró según el filtrado glomerular calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault. Dependiendo del resultado obtenido, los pacientes se dividieron en: no IR, IRC grado III, IRC grado IV, IRC grado V.

No IR se considera con filtrados superiores a 60 ml/min, IRC grado III a pacientes con filtrados entre 30 y 60 ml/min, IRC grado IV a filtrados entre 15 y 30 ml/min e IRC grado V a aquellos pacientes con un filtrado glomerular inferior a 15 ml/min.

La fórmula de Cockcroft-Gault, para el cálculo del filtrado glomerular es la siguiente:

$$ClCr = (140 - \text{edad en años} \times \text{peso en kilogramos}) / \text{creatinina sérica (mg/dl)} \times 72$$

En mujeres el valor obtenido se multiplica por 0,85.

La función ventricular se valoró mediante ecocardiografía transtorácica. Según la función ventricular reportada, se dividió en:

- Normal (fracción de eyección superior al 50%)

- Disfunción ligera (fracción de eyección 45 a 50%)
- Disfunción moderada (fracción de eyección 35-44%)
- Disfunción severa (fracción de eyección inferior al 35%).

- Motivo por el cual se solicitaba el intervencionismo coronario:

Las solicitudes de intervencionismo coronario en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable, la dividimos en cuatro grandes grupos :

Un **primer grupo** de pacientes a los que se solicita cateterismo cardiaco e intervencionismo coronario por indicación clínica. Dentro de este primer grupo estarán aquellos pacientes con clínica anginosa a los que se les solicita directamente estudio hemodinámico, sin realizar pruebas de detección, localización ni extensión de isquemia. En esta mismo apartado incluiríamos un paciente al que se realizó cateterismo cardiaco e intervencionismo coronario por episodios de taquicardia ventricular sostenida.

Un **segundo grupo** tendremos aquellos pacientes a los que se solicita cateterismo cardiaco por insuficiencia cardiaca y estudio de miocardiopatía dilatada, sin clínica anginosa acompañante.

Un **tercer grupo** correspondería a los que se realiza intervencionismo coronario en un segundo tiempo tras haber realizado una primera coronariografía, ya sea por haber presentado un evento coronario previo revascularizando lesión responsable y quedando lesiones por revascularizar, pacientes rechazados para cirugía coronaria y se citan para realizar intervencionismo coronario o pacientes que presentan una oclusión crónica, no realizándose intervencionismo en el mismo procedimiento y que citándose para realizar en segundo tiempo.

Un **cuarto grupo** serían aquellos pacientes a los que se realiza estudio de detección de isquemia previo a cateterismo. Las pruebas realizadas serán: ergometría convencional,

ergometría isotópica (SPECT), ecocardiograma de esfuerzo, ecocardiograma dobutamina y cardiorresonancia magnética.

- Variables del procedimiento: vía de acceso, (radial, femoral, braquial), French de catéter utilizado, tipo de lesión según la clasificación de la ACC/AHA³¹⁹, arteria coronaria tratada (TCI, DA, circunfleja (Cx), coronaria derecha (CD)), presencia o no de bifurcación y tipo según clasificación de Medina³²⁰, número de vasos tratados, número de lesiones tratadas, tipo de stent utilizado (BMS o DES), longitud total de stent, predilatación de la lesión, postdilatación, tiempo de escopia, cantidad de contraste utilizado, utilización de técnicas accesorias en el intervencionismo (IVUS, guía de presión, rotablator).

La clasificación de la ACC/AHA se fundamenta en la complejidad técnica del tratamiento de la lesión, relacionándose directamente con la tasa de éxito del tratamiento y la presencia de complicaciones³¹⁹.

Lesión tipo A (Bajo riesgo. Tasa éxito > 85%)

- Focales (< 10 mm de longitud). Concéntricas. Superficie regular. Localizada en segmento < 45°. Superficie regular. Calcificación ligera o ausente. No oclusión completa. No localización ostial. No bifurcación. Ausencia de trombo

Lesión tipo B (Moderado riesgo. Tasa éxito 60-85%)

B1: Debe poseer una de las características

B2: Debe poseer 2 o más de las características

- Excéntrica. Longitud 10-20 mm. Moderada tortuosidad proximal. Moderada angulación 45-90°. Superficie irregular. Moderada calcificación. Oclusión total inferior a 3 meses. Bifurcación. Lesión ostial. Presencia de trombo

Lesión tipo C (Alto riesgo. Tasa éxito < 60%)

- Larga > 20 mm. Excesiva tortuosidad proximal. Severa angulación (> 90°). Oclusión total superior a 3 meses. Lesión en bifurcación, no pudiendo proteger rama lateral.

Puente venoso degenerado

Nos referimos como peor lesión del caso, ya que en los procedimientos que únicamente se trataba una lesión se clasificaba según la lesión tratada, mientras que en los casos en los que se trataba más de una lesión se clasificaba según la lesión de mayor grado.

Se definió como variable lesión compleja, la suma porcentual de lesiones tipo B2 y C.

Las bifurcaciones se definen según la clasificación de Medina, donde el primer número (0,1) hace referencia a la porción proximal del vaso principal de la bifurcación, el segundo (0,1) a la porción distal de vaso principal y el tercero (0,1) a la afectación de la rama lateral según se indica en la figura 4. Con el 0 se indica que no está afectada y con el 1 la presencia de lesión³²⁰ (fig. 1).

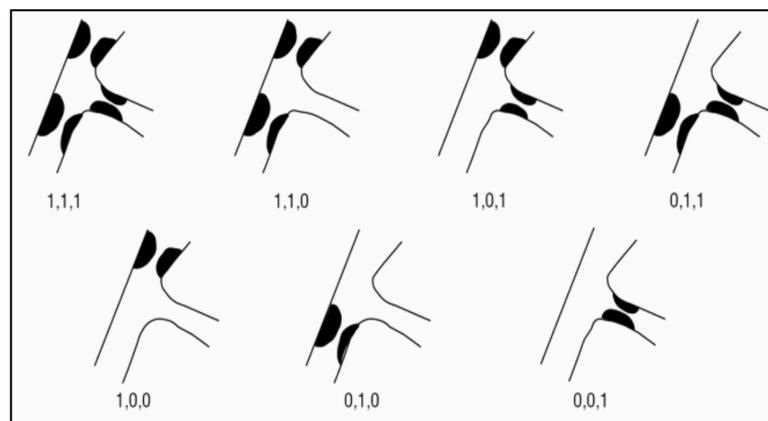


Figura 1. Clasificación de las bifurcaciones de Medina.

- Datos postprocedimiento: días de ingreso, aparición de complicaciones (vasculares, hemorrágicas, trombosis stent, ictus/AIT, movimiento enzimático)
- Como variables de resultado (seguimiento) se recogieron la estancia durante el episodio (dividiendo los pacientes entre menos o más de 24 horas). El reingreso cardiológico al mes y a los tres meses y la mortalidad al año.

Se consideraron reingresos cardiológicos tanto al mes como a los tres meses, cualquier consulta al servicio de urgencias tanto si este se acompañaba de ingreso hospitalario, como si es dado de alta desde el mismo servicio de urgencias. Descartamos aquellas consultas que no tenían relación con el procedimiento, ni podían relacionarse con él (Ej. Colecistitis, infección urinaria,...). Tampoco se consideraron como reingresos aquellos pacientes que acudían a realizarse ICP en segundo tiempo de manera programada.

El seguimiento clínico de los pacientes durante un año, se realizó mediante llamada telefónica o a través de historia clínica informatizada del centro (programa SAP)

3.4 - Análisis de datos.

Las variables discretas se describieron como porcentajes y las continuas como media±desviación estándar o mediana(intervalo intercuartil). Gráficamente se representaron con diagramas de cajas (las continuas) y con gráficos de sectores las discretas.

Para la comparación entre grupos se emplearon los estadísticos de *Mann-Whitney* (dos grupos) o test de ANOVA de un factor (para más de 2 grupos) en variables continuas (se utilizó el test de *Bonferroni* para valoración *post hoc*) o el test de chi-cuadrado para las categóricas (con el cálculo de los residuos tipificados corregidos para establecer los grupos que alcanzan significación).

Se realizó un análisis de riesgo de factores relacionados con ingreso superior a 24 horas (como variable dependiente) utilizando metodología de regresión logística binaria con cálculo de *Odds ratio* (OR) con su intervalo de referencia al 95 %.

Se realizó análisis de supervivencia (variables dependientes Reingreso al mes, Reingreso a los 3 meses y mortalidad al año: gráficos de supervivencia de Kaplan-Meier y regresión de *Cox* univariante y multivariante (cálculo de *Hazard ratio* (HR) con sus intervalos de confianza al 95 %).

En los modelos multivariantes se introdujeron las variables con una estrategia de *full-model* (se incluyeron las variables disponibles) y se seleccionaron las variables que alcanzaron significación estadística ($p < 0,05$) mediante selección por pasos.

Los modelos de probabilidad creados se valoraron midiendo su propiedad de discriminación con la realización de las curvas ROC y el cálculo de su área bajo la curva con su intervalo de confianza al 95 % (ABC(IC 95%)).

Se valoró como calibración la comparación entre las probabilidades calculadas (eventos esperados) y los eventos observados representados con gráficos de barras.

3.5 - Protocolo de estudio.

Se incluían en el estudio aquellos pacientes en situación de estabilidad clínica que eran derivados al laboratorio de hemodinámica para realización de coronariografía diagnóstica y se les realizaba intervencionismo coronario y aquellos pacientes que conocida la anatomía coronaria acudían para realizarse intervencionismo coronario en un segundo tiempo.

Se incluyeron aquellos pacientes que tras un síndrome coronario agudo, eran derivados nuevamente tras el alta hospitalaria, para realizar intervencionismo coronario en un segundo tiempo sobre un vaso no responsable del evento.

Según el protocolo del Servicio de Cardiología todos los pacientes a los que se les realizaba intervencionismo coronario quedaban ingresados una noche en el hospital tras la realización de angioplastia coronaria. Los pacientes que presentaban alguna complicación quedaban ingresados durante un periodo superior a 24 horas.

Se realizaba analítica con marcadores biológicos (Tn I y CPK), creatinina, iones (Na y K), urea, hemograma completo y hemostasia al ingreso. A las 12 horas se solicitaba analítica con marcadores biológicos y a las 24 horas postICP nueva analítica con marcadores biológicos y creatinina.

Cuando se utilizaron dos vías de acceso (generalmente femoral y radial) en un paciente, se consideró como vía de acceso la utilizada para realización del intervencionismo coronario.

Los segundos tiempos en los que se abordaba una oclusión crónica y existía estudio de isquemia, se contabilizó como segundo tiempo por CTO independientemente de las pruebas de inducción de isquemia realizadas.

Se controló a través de la historia electrónica compartida (SAP), la necesidad de ingreso al mes y a los tres meses tras el intervencionismo coronario así como la supervivencia al año del procedimiento. En caso de quedar dudas sobre la supervivencia a través de historia clínica, se contactaba telefónicamente con el paciente.

Resultados

4.1 – Descripción de la población.

4.1.1 Grupo de estudio.

En nuestro estudio se incluyen de manera consecutiva en un periodo de cinco años, un total de 541 pacientes con cardiopatía isquémica crónica, en situación de estabilidad clínica, a los que se les realiza intervencionismo coronario.

La evolución de los procedimientos realizados durante el periodo del estudio fue gradualmente creciente, siguiendo un patrón similar pero no igual el número de intervencionismos coronarios que se llevaron a cabo, ya que en el año 2010 existe un repunte en el número de intervencionismos coronarios realizados (fig. 2).

Vemos como en 2009, el año que se inicia el estudio, se realizan 696 procedimientos de los que 303 corresponden a intervencionismo coronario, y en 2013 año en que finalizamos es registro, se realizan 1078 procedimientos de los que 561 fueron intervenciones coronarias (fig. 2 y 3).

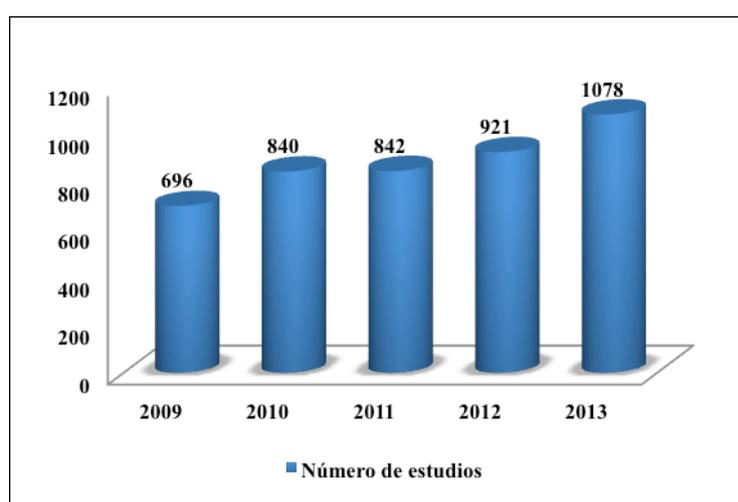


Fig. 2. Número de procedimientos realizados durante el periodo del estudio (2009-2013).

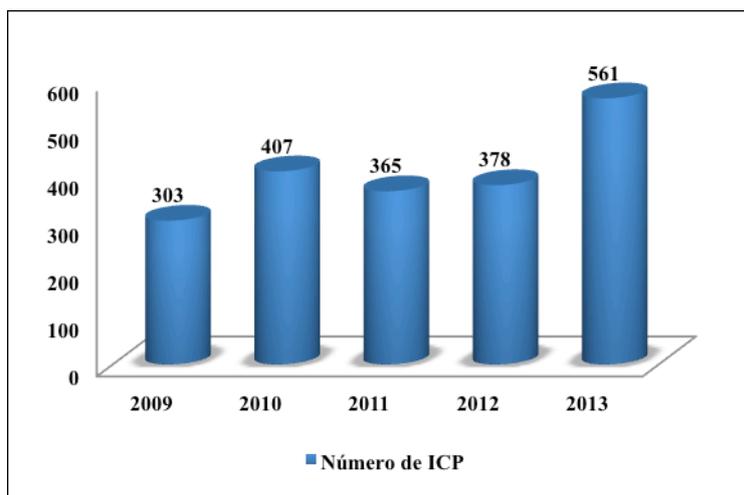


Fig. 3. Número de intervencionismos coronarios realizados durante el periodo del estudio (2009-2013).

La evolución de la inclusión de pacientes desde el inicio del estudio ha sido la siguiente:

En el año 2009 se incluyeron 67 pacientes, 112 pacientes en el 2010 , 97 pacientes en el 2011, 100 pacientes en el 2012 y 165 pacientes en el año 2013 (fig. 4).

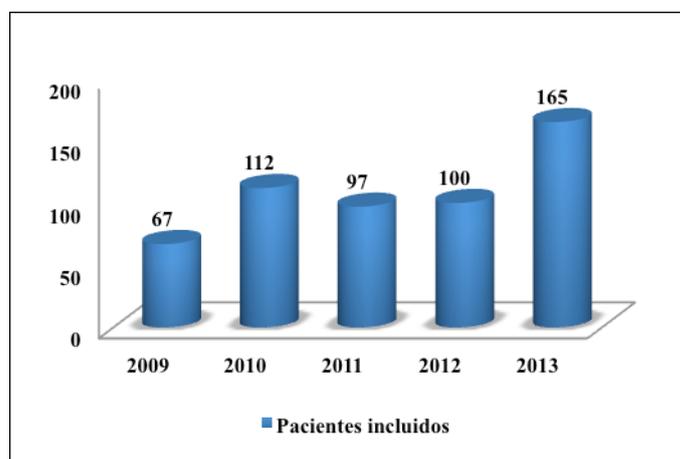


Fig. 4. Número de pacientes incluidos en el estudio (2009-2013) por año.

Esta proporción de pacientes incluidos en el estudio en referencia al número total de intervencionismos coronarios realizados en el centro, indica que la proporción mayor de esta terapia se realiza en pacientes en contexto de síndrome coronario agudo.

El crecimiento del número de estudios se debió al aumento del número de horas de disponibilidad del laboratorio de hemodinámica en el servicio, pasando de 4 días por semana a 5 días en el año 2010, así como a la puesta en marcha del programa de angioplastia primaria (“Codi IAM”) que se inicia en 2013 con apertura de 12 horas al día para urgencias y apertura del programa de tarde. El programa de angioplastia primaria se ha completado en febrero de 2015 , iniciándose un programa de 24 horas

4.1.1 Características demográficas y clínicas según sexo.

Sexo.

En la distribución según sexo , vemos que 421 pacientes eran hombres, correspondiendo a 77,8% del total y 120 eran mujeres que es un 22,2 % del total.

Edad.

La edad media de la muestra es de 65,7 años con una desviación estándar (DS) de 11. Las edades están comprendidas entre los 34 y los 92 años (fig. 5).

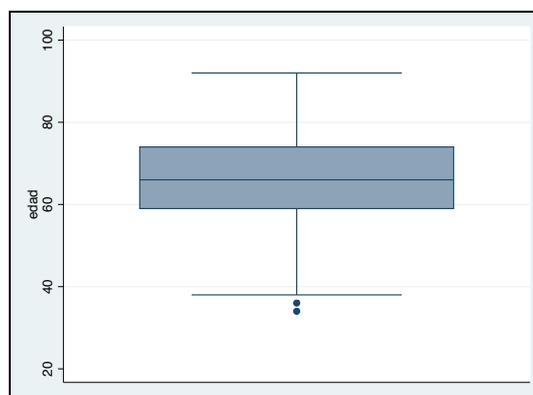


Fig. 5. Diagrama de cajas. Distribución de la edad de la población de estudio.

Las edades según el sexo, corresponden a una edad media de 69,8 años en mujeres y 64,5 años en hombres, con una DS de 10 ($p < 0,001$).

El porcentaje de pacientes con edad superior a 65 años (corresponde al 50,5% de la muestra) es del 45,1% en varones y de 69,2% en mujeres ($p < 0,001$).

Índice de masa corporal.

Atendiendo a la clasificación según IMC, los resultados fueron los siguientes (fig. 6). Con bajo peso 8 pacientes (1,48%), normopeso 80 (14,76%), sobrepeso 181 (33,58%), obesidad grado 1 131 (24,17%), obesidad grado 2 40 (7,38%) y obesidad grado 3 101 (18,63%).

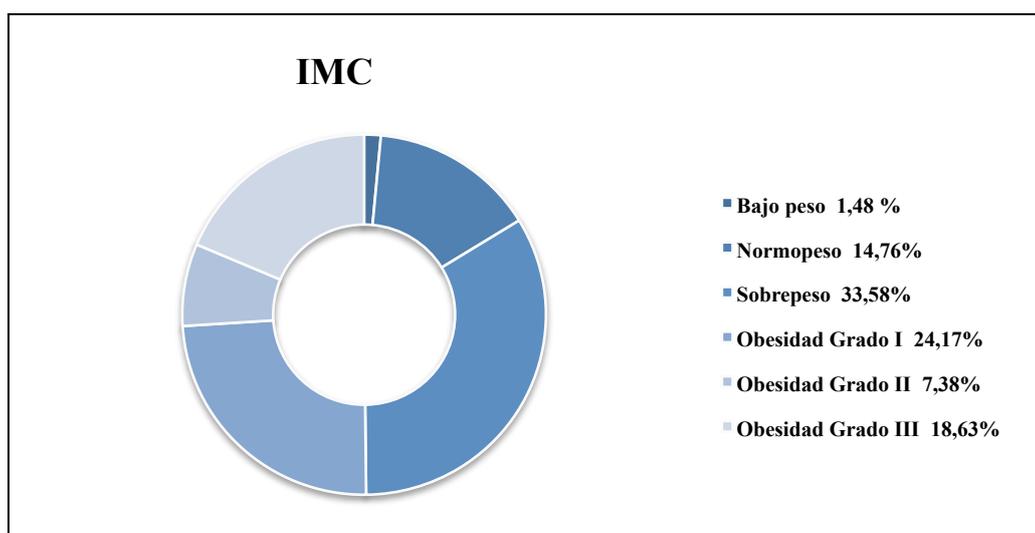


Fig. 6. Distribución del IMC de la población de estudio.

El IMC medio de la muestra es del $29,3 \pm 8$, con una media en varones de $29,1 \pm 5$ y en mujeres de $30,4 \pm 14$ ($p = 0,658$).

El porcentaje de obesos es del 50,3% (49,4% de varones y 53,3% en mujeres. $P = 0,448$)

Tabaquismo.

El número de fumadores activos era de 93 que corresponde a un 17,35%, exfumadores 65 que representa un 12,13% y no fumadores 378, correspondiendo a un 70,52% (fig. 7).

Si se mira por sexos, en el grupo de varones el 19,38% son fumadores activos, 65,8% son no fumadores y 14,35% corresponde al grupo de exfumadores. En el caso de las mujeres el 10,17% son fumadoras activas, 84,17% son no fumadoras y 4,24% corresponden al grupo de exfumadoras.

Se consideró a los fumadores y exfumadores como dentro del grupo de tabaquismo, representando el 29,5% de la muestra. Si dividimos por sexos, el 33,7% de los varones tienen antecedente de tabaquismo, frente al 14,4 de mujeres. $p < 0,001$.

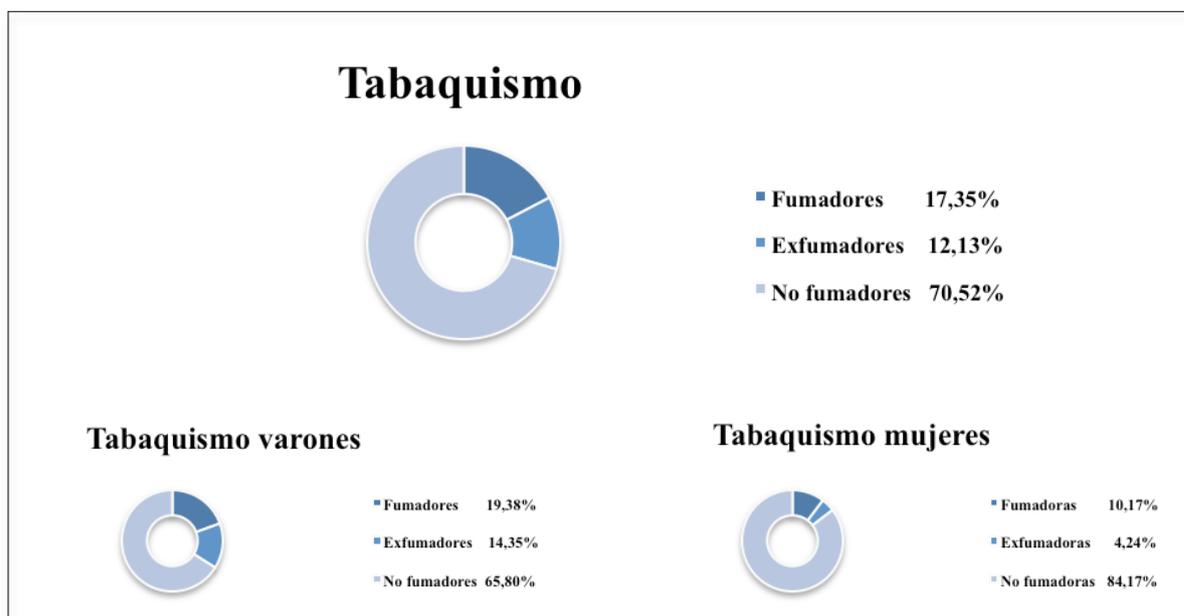


Fig. 7. Distribución de tabaquismo global y según sexo de la población de estudio.

Hipertensión arterial.

La prevalencia de la HTA en la muestra fue del 75,0%, con un total de 406 pacientes.

De todos los varones el 73,4% presentan HTA, mientras que de las mujeres la prevalencia es del 80,8% . No existiendo diferencias entre sexos ($p = 0,097$).

Dislipemia.

El número de pacientes diagnosticados de dislipemia es de 351 que corresponde al 64,9%.

De estos 267 son varones (63,4% de los varones) y 84 mujeres (70% de las mujeres). No existiendo diferencias entre sexos ($p = 0,183$).

Diabetes Mellitus.

El porcentaje de pacientes diabéticos es del 43,6%, frente al 56,4% de los no diabéticos.

La DM está presente en el 40,1% de los varones y en el 55,8% de las mujeres , existiendo en este caso diferencias significativas entre sexos ($p = 0,002$).

Historia de cardiopatía isquémica precoz.

El porcentaje global de pacientes AFCl es del 3,4%. En los varones representa el 2,9% y en las mujeres el 5%. No existen diferencias entre sexos ($p = 0,247$).

Número de factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Si miramos la distribución de los FRCV por paciente, estos se distribuyen de la siguiente manera (fig. 8).

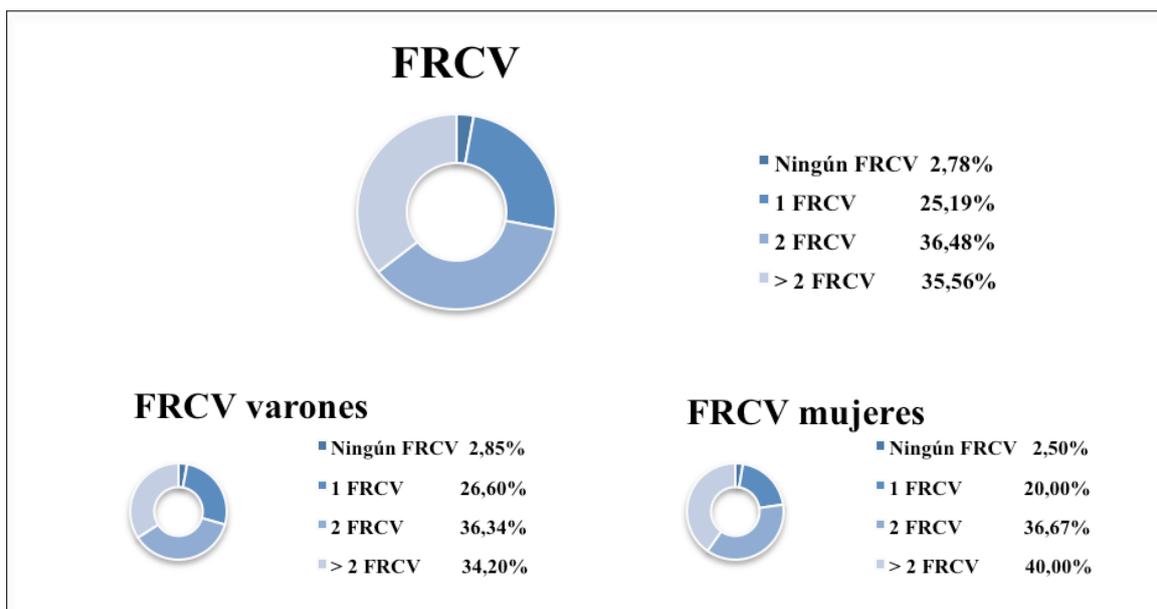


Fig. 8. Distribución de los FRCV en los pacientes de forma global y según sexo de la población de estudio.

Insuficiencia renal crónica.

Los resultados obtenidos fueron los que se muestran en la figura 9. Un 80,2% de pacientes con $FG > 60$ ml/min y el 19,8% de pacientes con algún grado de IRC.

Si diferenciamos por sexos, vemos como el 17,7% de los varones estaban diagnosticados de IRC, por un 17,5% de las mujeres. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas para esta variable entre sexos ($p = 0,937$).

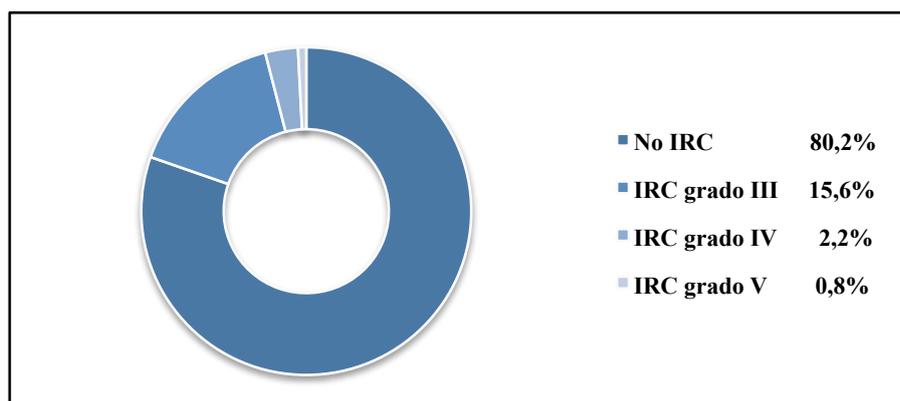


Fig. 9. Presencia de insuficiencia renal crónica en la población de estudio.

Función sistólica de ventrículo izquierdo .

La distribución global según la presencia de disfunción VI y el grado que presentaba, es la que se muestra en la figura 10.

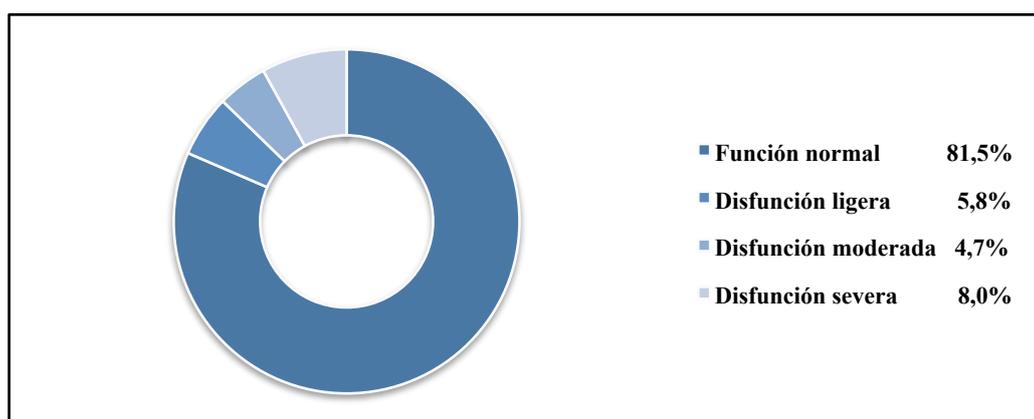


Fig. 10. Función ventricular izquierda en la población de estudio.

La presencia de disfunción sistólica de VI según sexo, tampoco muestra diferencias entre ellos ($p = 0,428$), encontrándose en un 19% de varones y en un 15,8% de mujeres.

Enfermedad cerebrovascular.

El número de pacientes con antecedentes de ictus es de 30, que corresponde a un 5,56% de la muestra. En los varones representa un 6,4%, por un 2,5% en mujeres. No existiendo diferencias estadísticamente significativas para esta variable entre sexos ($p = 0,102$).

Enfermedad vascular periférica.

La presentan el 5,2% de la muestra. El 6,0% de los varones y el 2,5% de las mujeres. No existiendo diferencias estadísticamente significativas para esta variable entre sexos ($p=0,133$).

Fibrilación/flutter auricular.

De la muestra 45 pacientes que corresponde a un 8,33% tenían como antecedente la presencia de arritmia auricular en forma de fibrilación o flutter. La presencia de arritmia auricular en varones es del 8,1% y en mujeres del 9,2%. De manera que se hallan diferencias estadísticamente significativas para la variable entre sexos ($p = 0,708$).

Motivos para solicitar intervencionismo coronario.

Las solicitudes de intervencionismo coronario en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable, la dividimos en cuatro grandes grupos :

El primer grupo correspondiente a los pacientes que se solicita ICP por clínica anginosa representan globalmente un 17,6% del total. Si dividimos por sexos representa el 17,1% en varones y el 19,2% en mujeres.

El grupo de pacientes a los que se les solicita ICP en contexto de ICC o estudio de miocardiopatía dilatada representan el 6,3% del total. Si dividimos por sexos representa el 5 % en varones y el 10,8 % en mujeres.

El tercer grupo de pacientes, correspondiente a los intervencionismos coronarios realizados en un segundo tiempo representa globalmente al 14,2% de los procedimientos. Por sexos, correspondería al 13,1 % de los varones y el 18,3% de las mujeres.

El cuarto grupo, definido por aquellos pacientes a los que se les solicita previamente una prueba de detección de isquemia, globalmente correspondería al 61,9 %. En los varones el 64,8% y en mujeres el 51,7%.

4.1.2 Características dependientes del procedimiento según sexo.

En la tabla 1 se muestran características del procedimiento de intervencionismo coronario percutáneo, de la lesión y el vaso tratado de forma global y diferenciado por sexos. Se observa como únicamente existen diferencias significativas entre sexos en el acceso femoral, utilizándose con más frecuencia en mujeres.

Tabla 1. Características técnicas globales y según sexo.

	TODOS (n = 541)	HOMBRE (n = 421)	MUJER (n = 120)	<i>p</i> ^b
Acceso femoral (%)	22,8	20,7	30,3	0,029
> 6 Frenchs	10,0	10,7	7,5	0,304
Tiempo escopia (min) ^a	20,4±14	20,2±12	21,1±17	0,864
Contraste (cc) ^a	224±97	228±99	210±87	0,080
>= 2 vasos (%)	15,5	15,9	14,2	0,641
>= 2 lesiones (%)	30,3	30,4	30,0	0,932
Predilatación (%)	77,3	77,9	75,0	0,502
Postdilatación (%)	22,2	22,1	22,5	0,924
Rotablator (%)	2,8	2,6	3,3	0,672
Stent (%)	88,2	88,1	88,3	0,950
DES (%)	46,4	46,3	46,7	0,946
Bifurcación (%)	21,8	21,6	22,5	0,836
ICP Fallida (%)	6,2	5,8	7,6	0,493
Vaso afectado (%)				
TCI	3,1	3,1	3,3	0,892
DA	43,6	42,5	47,5	0,332
CX	30,7	32,1	25,8	0,192
CD	36,0	35,9	36,0	0,872
SAFENA	1,1	1,0	1,7	0,508
Tipo lesión (%)				0,689
A	12,6	13,1	10,8	
B1	27,5	26,4	31,7	
B2	36,4	36,8	35,0	
C	23,5	23,8	22,5	
Lesión compleja (B2+C)	59,9	60,6	57,5	0,545

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

Vía de acceso.

La vía de acceso más frecuente para la realización de los procedimientos fue la vía radial, que supuso el 77,2 % de todos los procedimientos. Un procedimiento se realizó vía braquial derecha, suponiendo un 0,2%.

Si se utilizaba una doble vía de acceso (fundamentalmente en el abordaje de oclusiones crónicas) se consideró como vía de acceso aquella a través de la cual se realizaba el intervencionismo coronario.

Si especificamos la vía de acceso:

- Vía radial derecha 359 pacientes (66,4%)
- Vía radial izquierda: 57 pacientes (10,6%)
- Vía femoral derecha: 112 pacientes (20,6%)
- Vía femoral izquierda: 12 pacientes (2,2%)
- Vía braquial derecha: 1 paciente (0,2%)

French utilizado.

El French utilizado, hace referencia al grosor del introductor empleado para realizar el intervencionismo varió entre catéteres de 5 y 8 F.

5 F (1,67 mm): 96 pacientes que supone el 17,7 %. (65 varones y 29 mujeres)

6 F (2 mm): 390 pacientes que supone el 72,1 %. (305 varones y 81 mujeres)

7 F (2,3 mm): 51 pacientes que supone el 9,4 % (41 varones y 9 mujeres)

8 F (2,7 mm): 4 pacientes que supone el 0,8% (4 varones)

Número de vasos tratados.

El número de vasos tratados por procedimiento varía de 1 a 3 vasos. La distribución se muestra en la figura 11.

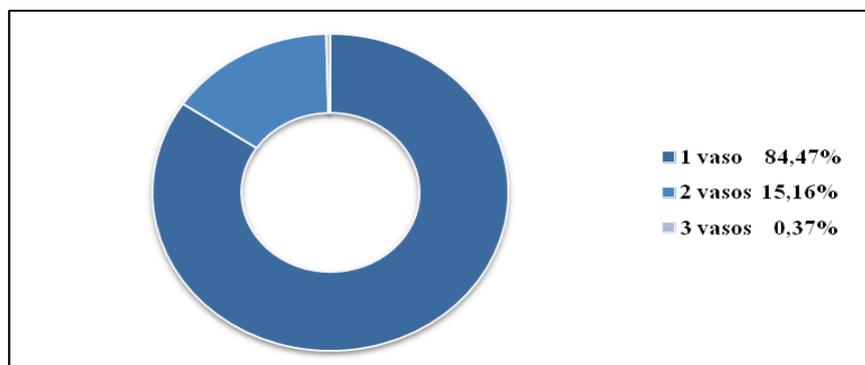


Fig. 11. Número de vasos tratados por procedimiento.

Número de lesiones tratadas.

El número de lesiones tratadas en cada procedimiento varió entre 1 y 5. En la mayor parte de los procedimientos se revascularizó una única lesión, correspondiendo al 69,69% de los procedimientos, el resto se trató más de una lesión, como se muestra en la figura 12.

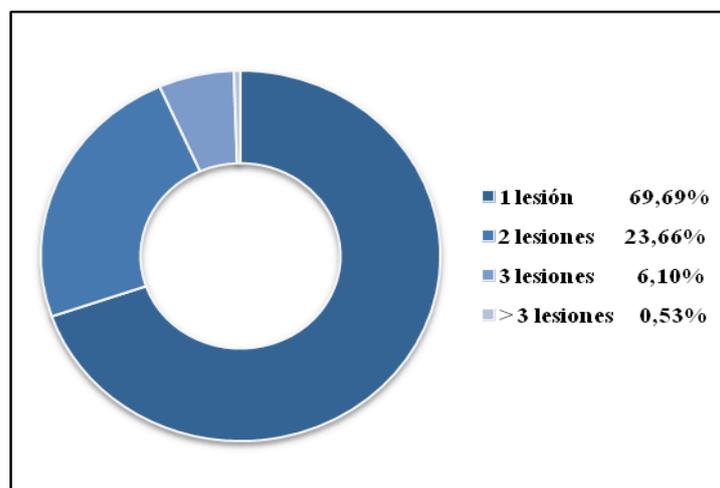


Fig. 12. Número de lesiones tratadas por procedimiento.

Tipo de lesión (A,B1,B2,C).

Si miramos el tipo de lesión tratada según la clasificación de la ACC/AHA , tenemos la distribución que se muestra en la tabla 1.

Bifurcaciones.

De los casos tratados existían bifurcaciones en 122 de los procedimiento realizados. Si realizamos una clasificación de estas según la clasificación de Medina, tenemos que:

- 0-0-1: 21 casos (14 varones y 7 mujeres) corresponde al 17,8%
- 0-1-0: 22 casos (16 varones y 6 mujeres) corresponde al 18,6%
- 0-1-1: 14 casos (11 varones y 3 mujeres) corresponde al 11,9%
- 1-0-0: 18 casos (13 varones y 5 mujeres) corresponde al 15,2%
- 1-0-1: 4 casos (4 varones) corresponde al 3,4%
- 1-1-0: 8 casos (5 varones y 3 mujeres) corresponde al 6,8%

- 1-1-1: 31 casos (27 varones y 4 mujeres) corresponde al 26,3%

De las 118 bifurcaciones, la gran mayoría (104) se trataron con técnica de provisional stenting, utilizándose técnica compleja únicamente en 14 de ellas.

La técnica utilizada fue:

- Crush en 3 pacientes.
- T stenting en 2 pacientes
- TAP en 1 paciente
- V stent 2 pacientes
- Minicrush en 6 pacientes

Longitud de stent por procedimiento.

La longitud total de stent utilizado por paciente es de 30,37 mm de media, con una DS de 19,88 y un rango entre 0 y 135 mm.

Si lo dividimos por sexos:

En varones la longitud media es de 30,77 mm con una DS de 20,74 y un rango de 0 a 135 mm. En mujeres la longitud media es de 28,91 mm con una DS de 16,30 y un rango de 0 a 94 mm.

Utilización de técnicas accesorias.

Como técnicas complementarias al diagnóstico y al tratamiento en esta muestra, se utilizaron:

IVUS en 53 procedimientos, representando el 9,8% de todos los procedimientos.

Rotablator en 15 procedimientos, representando el 2,8 % de todos los procedimientos

Balón de contrapulsación en 2 procedimientos, representando el 0,37% de los procedimientos

Guía de presión en 5 procedimientos, representando el 0,92 % de los procedimientos.

4.1.3 Características postprocedimiento según sexo.

Marcadores de daño miocárdico.

Como se muestra en la tabla 2 existen diferencia en los valores de CPK dependiendo del sexo, no presentando los mismos hallazgos con el pico de TnI, ni con pico de TnI > 1,5 ng/ml.

Tabla 2. Características analíticas globales y según sexo.

	TODOS (n = 541)	HOMBRE (n = 421)	MUJER (n = 120)	<i>p^b</i>
CPK (U/L)^a	105±128 86(55-127)	108±137 87(59-130)	93±96 69(48-119)	0,003
Pico TnI ng/ml^a	1,20±5 0,27(0,09-0,84)	1,20±5 0,25(0,09-0,80)	1,19±2 0,27(0,08-1,05)	0,659
Pico TnI > 1,5 ng/ml *	12,4	11,5	15,0	0,324

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil); ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

*Porcentaje de pacientes con pico de TnI>1,5ng/ml.

Días de ingreso.

Un 19,6% de los pacientes tenían un ingreso superior a 24 horas, de los cuales la mediana de estancia era de 3 días, con un intervalo intercuartil de 2-5.

Complicaciones.

Dentro de las complicaciones, se tabularon:

* *Complicaciones vasculares.*

Estas supusieron un 0,36% de todos los procedimientos, presentándose en 2 pacientes. Una paciente presentó una fistula arterio-venosa femoral, que no precisó de manejo quirúrgico y un paciente presentó hematoma inguinal que precisó de prolongación de estancia hospitalaria para observación (no compromiso hemodinámico, ni caída de hematocrito)

* *Accidentes cerebrovasculares.*

De los 541 pacientes realizados se presentó un único accidente cerebrovascular en forma de accidente isquémico transitorio con recuperación ad integrum, representando una incidencia del 0,18%

* *Hemorragias.*

De todos los procedimientos realizados 4 pacientes tuvieron que prolongar su estancia hospitalaria por complicación hemorrágica. Estas se distribuyen de la siguiente manera. 1 hemorragia digestiva alta, la cual precisa de reingreso a los 4 días del alta por recurrencia de la misma. Una hematuria. Un hematoma inguinal y un hematoma de bolsa de marcapasos implantado post-ICP.

* *Trombosis del stent.*

Un paciente presentó una trombosis aguda del stent , representando una incidencia del 0,18%. La complicación tuvo lugar intraprocedimiento.

No se produjeron trombosis agudas del stent en las primeras 24 horas (durante el ingreso hospitalario), ni durante el primer mes de seguimiento.

4.2- Pacientes que prolongan estancia hospitalaria por encima de 24 horas.

4.2.1- Características demográficas y clínicas.

De los 541 pacientes que componen la muestra del estudio, 106 prolongan la estancia hospitalaria por encima de 24 horas.

De las características clínicas de los pacientes, destaca el peor perfil de aquellos que alargan su estancia por encima de 24 horas. Existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad ($p = 0,001$), siendo más añosos los que prolongan la estancia, la presencia de HTA ($p = 0,001$), IRC ($p = 0,021$) y EVP ($p = 0,032$) (tabla 3).

El resto de FRCV y comorbilidades registradas también son más frecuentes en el grupo de pacientes que prolongan la estancia, pero sin llegar a la significación estadística (tabla 3) .

La única excepción respecto a la mayor presencia de FRCV, está en el tabaquismo que es se encuentra en mayor medida en pacientes más jóvenes, siendo más frecuente en aquellos que no prolongan el ingreso. Existe una tendencia a la significación, sin llegar a serlo (tabla 3).

No existen diferencias significativas respecto al sexo entre los 2 grupos de pacientes, pero el porcentaje de pacientes de sexo femenino es superior en el grupo que prolonga la estancia hospitalaria (tabla 3).

El IMC es superior en aquellos pacientes que prolongan el ingreso (no diferencia significativa), pero el porcentaje de pacientes obesos es superior en el otro grupo (no existiendo diferencias significativas) (tabla 3). A pesar que se observan tendencias diferentes respecto a la indicación del intervencionismo coronario, no hayamos diferencias significativas en el motivo de la solicitud (tabla 3).

Tabla 3. Características demográficas y clínicas según estancia mayor a 24 horas.

	≤ 24 h Ingreso (n = 435)	> 24 h Ingreso (n = 106)	p^b	OR (IC 95 %)	p^c
Edad (años) ^a	65,0±11	68,7±10	0,001	1,04(1,01-1,06)	0,001
Edad > 65 años (%)	46,7	66,0	< 0,001	2,22(1,43-3,46)	< 0,001
Edad > 69 años (%)	36,1	52,8	0,002	1,98(1,29-3,04)	0,002
Sexo (hombre) (%)	79,1	72,6	0,152		
IMC ^a	29,2±5	30,0±15	0,759	1,01(0,98-1,04)	0,398
Obesidad (%)	51,5	45,3	0,251	0,78(0,51-1,19)	0,252
Antecedentes (%)					
Diabetes	41,8	50,9	0,090	1,44(0,94-2,21)	0,091
HTA	72,0	87,7	0,001	2,79(1,51-5,17)	0,001
Tabaco	31,4	21,7	0,050	0,61(0,37-1,00)	0,051
Dislipemia	64,1	67,9	0,464	1,18(0,75-1,86)	0,464
Historia CIP	3,0	4,7	0,374	1,61(0,56-4,61)	0,378
Disfunción sistólica	16,8	24,5	0,064	1,61(0,97-2,68)	0,066
IRC	15,9	25,5	0,020	1,81(1,09-3,01)	0,021
Arritmia auricular	7,8	10,5	0,376	1,38(0,67-2,82)	0,378
ECV	5,3	6,6	0,599	1,26(0,53-3,03)	0,600
EVP	4,1	9,4	0,028	2,41(1,10-5,38)	0,032
Indicación (%)			0,053		
Ángor	16,3	22,6			
Segundo	14,0	15,1			
ICC	5,3	10,4			
Prueba	64,4	51,9			
Estancia (días) ^b	1(1-1)	3(2-5)	< 0,001		

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: OR calculados con Regresión Logística Binaria.

4.2.2- Características técnicas y de las lesiones.

El grupo de pacientes que prolongan su estancia hospitalaria, presentan peores datos en todas las variables que se relacionan con la complejidad del procedimiento.

Tienen significativamente un mayor tiempo de escopia ($p = 0,023$), un mayor porcentaje de predilatación ($p = 0,038$), mayor cantidad de volumen de contraste utilizado para realizar el procedimiento ($p = 0,048$) (tabla 4).

El resto de variables evaluadas, a pesar de ser más frecuentes y en algún caso existir una clara tendencia hacia la significación (Rotablator, postdilatación), no presentan diferencias estadísticamente significativas (tabla 4).

En la tabla 4 podemos ver como en aquellos pacientes que prolongan su estancia hospitalaria, se utiliza de manera estadísticamente significativa como acceso para realizar

el procedimiento la vía femoral ($p < 0,001$), resultado que no se acompaña de diferencias en la utilización de catéteres con mayor F ($p = 0,608$).

Las características de la lesiones también serán más desfavorables en el grupo de prolongación de estancia hospitalaria, con diferencia respecto al porcentaje de lesiones bifurcadas , ICP fallidas y lesión compleja (B2+C), no existiendo en ninguna de estas variables diferencias significativas entre los grupos (tabla 4).

Respecto al vaso tratado percutáneamente, si existirá diferencias significativas en referencia al TCI, que prolongan su estancia significativamente ($p 0,029$), no apareciendo diferencias en el tratamiento del resto de arterias coronarias, ni injertos venosos (tabla 4).

Tabla 4. Características técnicas y de las lesiones según estancia mayor a 24 horas.

	≤ 24 h Ingreso (n = 435)	> 24 h Ingreso (n = 106)	p^b	OR (IC 95 %)	p^c
Acceso femoral (%)	19,6	35,8	< 0,001	2,29(1,44-3,64)	< 0,001
> 6 Frenchs	9,7	11,3	0,608	1,20(0,61-2,36)	0,608
Tiempo escopia (min) ^a	19,8±13	20,8±14	0,023	1,01(1,00-1,03)	0,047
Contraste (cc) ^a	220±94	241±104	0,066	1,00(1,00-1,00)	0,048
≥ 2 vasos (%)	14,7	18,9	0,289	1,35(0,78-2,35)	0,291
≥ 2 lesiones (%)	29,2	34,9	0,251	1,30(0,83-2,03)	0,252
Predilatación (%)	75,4	84,9	0,036	1,83(1,03-3,26)	0,038
Postdilatación (%)	20,5	29,2	0,051	1,61(0,99-2,59)	0,052
Rotablator (%)	2,1	5,7	0,043	2,84(0,99-8,16)	0,053
Stent (%)	88,3	87,7	0,877	0,92(0,60-1,40)	0,693
DES (%)	46,0	48,1	0,693	1,05(0,55-2,01)	0,877
Bifurcación (%)	20,2	28,3	0,071	1,56(0,96-2,52)	0,073
ICP Fallida (%)	5,9	7,7	0,490	1,34(0,59-3,06)	0,491
Vaso afectado (%)					
TCI	2,3	6,6	0,023	3,01(1,12-8,09)	0,029
DA	42,1	50,0	0,140	1,38(0,90-2,11)	0,141
CX	30,3	32,1	0,729	1,08(0,69-1,71)	0,729
CD	37,7	29,2	0,104	0,68(0,43-1,08)	0,105
SAFENA	0,9	1,9	0,394	2,07(0,37-11,5)	0,404
Tipo lesión (%)			0,157	-----	-----
A	13,6	8,5			
B1	28,3	24,5			
B2	34,3	45,3			
C	23,9	21,7			
Lesión compleja (B2+C) (%)	58,2	67,0	0,097	1,46(0,93-2,28)	0,098

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney; ^c: OR calculados con Regresión Logística Binaria.

4.2.3- Características analíticas.

Los marcadores de lesión miocárdica valorados en los pacientes tras la realización del intervencionismo coronario están significativamente más aumentados en los pacientes que prolongan su estancia por encima de 24 horas.

Así veremos en la tabla 5, como los valores de CPK, como la media y mediana del pico de Tn I y el porcentaje de pacientes con pico de Tn I > a 1,5 ng/ml, son estadísticamente superiores en este grupo.

Tabla 5. Características analíticas según estancia mayor a 24 horas.

	≤ 24 h Ingreso (n = 435)	> 24 h Ingreso (n = 106)	<i>p</i> ^b	OR (IC 95 %)	<i>p</i> ^c
CPK (U/L) ^a	98±127 84(53-118)	132±130 100(59-154)	0,031	1,00(1,00-1,00)	0,022
Pico TnI ng/ml ^a	0,80±4 0,23(0,08-0,63)	2,69±6 0,66(0,12-2,60)	< 0,001	1,10(1,01-1,19)	0,022
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	8,0	30,2	< 0,001	4,94(2,88-8,45)	< 0,001

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil); ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: OR calculados con Regresión Logística Binaria.
*Porcentaje de pacientes con pico de TnI>1,5ng/ml.

4.2.4 Modelo multivariado.

Se ha realizado un análisis multivariado para predecir que factores se comportan de manera independiente para prolongar la estancia hospitalaria. Este modelo se ha realizado bajo dos supuestos diferentes: incluyendo los valores de Tn I y sin incluir los valores de Tn I.

El motivo de realizar esta diferenciación, viene dada por la definición de IAM periprocedimiento, en las que sólo se considerarían aquellos movimientos de marcadores de lesión miocárdica que se acompañen de signos clínicos o angiográficos de complicación durante el procedimiento³¹⁷. Por lo tanto, la relevancia de elevaciones de biomarcadores de manera aislada no queda clara, motivo por el cual no debería hacernos variar el manejo de nuestros pacientes.

Este hecho, hace que nos planteemos la necesidad de realizar controles de marcadores de necrosis miocárdica en aquellos pacientes con CICE a los que se les realice un ICP programado no complicado.

4.2.4.1 Incluyendo valores de Troponina I.

En este supuesto, como se muestra en la tabla 6, se obtienen 3 variables como predictores independientes diferentes relacionadas con la prolongación del ingreso.

La potencia que tienen es diferente, siendo el acceso femoral el de menor peso de los 3 y la TnI > 1,5 ng/ml el que condiciona un mayor riesgo de prolongar el ingreso.

Tabla 6. Modelo multivariante de regresión logística múltiple para Ingreso > 24 horas. Incluyendo TnI.

	OR (IC 95 %)	<i>p</i> ^a
HTA	3,06(1,58-5,93)	0,001
Acceso femoral	1,91(1,16-3,13)	0,011
Troponina I > 1,5 ng/ml	7,84(3,99-15,41)	< 0,001

^a: OR calculados con Regresión Logística Múltiple.

Si analizamos de forma separada las características demográficas y clínicas, así como las características de las lesiones, del procedimiento y analíticas postprocedimiento, de las tres variables que se muestran como factores independientes, obtenemos los siguientes resultados.

Según la **vía de acceso** utilizada para realizar el procedimiento, se muestran en las tablas 7, 8 y 9. Vemos como los pacientes en los que se utiliza la vía femoral, son significativamente más mayores, con mayor proporción de mujeres, menos fumadores y con mayor proporción de IRC y ECV (tabla 7).

Tabla 7. Características demográficas según acceso.

	RADIAL (n = 412)	FEMORAL (n = 122)	p ^b
Edad (años) ^a	64,1±11	67,6±10	0,031
Edad > 65 años (%)	48,5	57,4	0,087
Sexo ♂ (%)	79,9	70,5	0,031
IMC ^a	29,4±9	29,1±4	0,853
Obesidad (%)	49,0	54,9	0,253
Antecedentes (%)			
Diabetes	42,0	49,2	0,160
HTA	73,3	80,3	0,116
Tabaco	33,1	18,2	0,002
Dislipemia	64,1	67,2	0,524
Historia CIP	3,4	2,5	0,604
Disfunción sistólica	16,7	23,8	0,078
IRC	15,0	27,0	0,002
Arritmia auricular	7,8	10,7	0,317
ECV	4,1	9,8	0,015
EVP	4,1	8,2	0,073
Indicación (%)			0,138
Ángor	16,3	22,1	
Segundo	14,1	15,6	
ICC	5,6	9,0	
Prueba	64,1	53,3	
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-1)	0,016
Ingreso > 24 h	16,5	31,1	< 0,001
Reingreso 3 meses	3,4	9,8	0,004

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

En relación a las características de las lesiones y del procedimiento, los pacientes con acceso femoral tienen peor perfil de lesiones y con procedimientos más complejos, existiendo diferencias significativas respecto a la vía radial en el F utilizado, tiempo de escopia, volumen de contraste utilizado, mayor número de vasos tratados en el procedimiento, predilatación, utilización de Rotablator y utilización de stent FA.

El porcentaje de lesiones complejas (B2+C) es superior en el grupo de acceso femoral, no existiendo diferencias en el tratamiento de bifurcaciones, ni del vaso abordado (tabla 8).

Tabla 8. Características técnicas según acceso.

	RADIAL (n = 412)	FEMORAL (n = 122)	<i>p</i> ^b
> 6 Frenchs	3,2	32,8	< 0,001
Tiempo escopia (min) ^a	18,9±12	25,2±17	< 0,001
Contraste (cc) ^a	218±93	242±106	0,044
>= 2 vasos (%)	13,8	22,1	0,027
>= 2 lesiones (%)	28,4	36,9	0,073
Predilatación (%)	75,5	86,1	0,013
Postdilatación (%)	20,4	28,7	0,053
Rotablator (%)	1,0	8,2	< 0,001
Stent (%)	89,1	88,9	0,864
DES (%)	43,7	56,6	0,012
Bifurcación (%)	22,1	22,1	0,992
ICP Fallida (%)	6,1	6,7	0,830
Vaso afectado (%)			
TCI	3,1	3,3	0,892
DA	42,5	47,5	0,332
CX	32,1	25,8	0,192
CD	35,9	36,0	0,872
SAFENA	1,0	1,7	0,508
Tipo lesión (%)			< 0,001
A	15,5	3,3	
B1	30,8	15,6	
B2	35,9	38,5	
C	17,7	42,6	
Lesión compleja (B2+C) (%)	53,6	81,1	< 0,001

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

No existen diferencias respecto al movimiento de marcadores de daño miocárdico si miramos la media y mediana, pero si valoramos el pico de TnI > 1,5 ng/ml, si existen diferencias entre acceso radial y femoral (tabla 9).

Tabla 9. Características analíticas según acceso.

	RADIAL (n = 412)	FEMORAL (n = 122)	<i>p</i> ^b
CPK (U/L) ^a	99±79 85(52-123)	126±229 94(59-132)	0,219
Pico TnI ng/ml ^a	1,12±5 0,25(0,09-0,69)	1,47±4 0,36(0,11-1,40)	0,100
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	10,2	19,7	0,005

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil);

^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI>1,5ng/ml.

Las características de los pacientes con HTA, se muestran en las tablas 10,11 y 12.

El perfil clínico de estos pacientes es diferente a los pacientes que no presentan HTA, apreciándose diferencias significativas en múltiples variables. Los pacientes son de mayor edad, con un IMC superior, mayor proporción de DM, IRC, arritmias auriculares y EVP. Por el contrario el tabaquismo es significativamente inferior en los pacientes con HTA (tabla 10).

Tabla 10. Características demográficas según HTA.

	NO HTA (n = 135)	HTA (n = 406)	<i>p</i> ^b
Edad (años) ^a	59,8±11	67,7±10	< 0,001
Edad > 65 años (%)	26,7	58,4	< 0,001
Edad > 69 años (%)	20,7	45,6	< 0,001
Sexo ♂ (%)	83,0	76,1	0,097
IMC ^a	27,9±4	29,8±9	< 0,001
Obesidad (%)	45,2	52,0	0,172
Antecedentes (%)			
Diabetes	24,4	50,0	<0,001
Tabaco	38,1	26,6	0,012
Dislipemia	60,7	66,3	0,245
Historia CIP	3,0	3,4	0,785
Disfunción sistólica	17,8	18,5	0,856
IRC	7,4	21,2	< 0,001
Arritmia auricular	3,0	10,1	0,009
ECV	2,2	6,7	0,053
EVP	1,5	6,4	0,026
Indicación (%)			0,695
Ángor	16,3	18,0	
Segundo	14,1	14,3	
ICC	4,4	6,9	
Prueba	65,2	60,8	
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-2)	0,001
Ingreso > 24 h	9,6	22,9	< 0,001
Reingreso 3 meses	3,7	5,4	0,428

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

Si miramos las características de las lesiones y el procedimiento realizado, no existen diferencias entre los 2 grupos (tabla 11) en ninguno de los dos aspectos.

Tabla 11. Características técnicas según HTA.

	NO HTA (n = 135)	HTA (n = 406)	<i>p</i> ^b
> 6 Frenchs	10,4	9,9	0,862
Tiempo escopia (min) ^a	19,7±15	20,6±13	0,268
Contraste (cc) ^a	221±102	225±95	0,562
>= 2 vasos (%)	15,6	15,5	0,992
>= 2 lesiones (%)	28,9	30,8	0,677
Predilatación (%)	74,1	78,3	0,307
Postdilatación (%)	20,7	22,7	0,642
Rotablator (%)	1,5	3,2	0,292
Stent (%)	88,9	87,9	0,765
DES (%)	42,2	47,8	0,262
Bifurcación (%)	24,4	20,9	0,392
ICP Fallida (%)	7,5	5,8	0,476
Vaso afectado (%)			
TCI	3,0	3,2	0,890
DA	45,2	43,1	0,673
CX	31,9	30,3	0,734
CD	32,6	37,2	0,335
SAFENA	0,7	1,2	0,637
Tipo lesión (%)			0,659
A	15,6	11,6	
B1	26,7	27,8	
B2	34,1	37,2	
C	23,7	23,4	
Lesión compleja (B2+C)(%)	57,8	60,6	0,563

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

En los resultados analíticos, destaca la ausencia de diferencias respecto al pico de TnI y el porcentaje de pacientes con TnI >1,5 ng/ml, mientras que si aparecen diferencias significativas respecto a los valores de CPK, que son superiores en los pacientes que no presentan HTA (tabla 12).

Tabla 12. Características analíticas según HTA.

	NO HTA (n = 135)	HTA (n = 406)	<i>p</i> ^b
CPK (U/L) ^a	111±98 100(64-131)	102±137 81(51-132)	0,001
Pico TnI (ng/ml) ^a	0,89±2 0,29(0,15-0,81)	1,30±5 0,24(0,08-0,85)	0,128
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	13,3	12,1	0,699

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil);

^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI >1,5ng/ml.

Las características de los pacientes que presentan un pico de TnI > 1,5 ng/ml, como en el resto de variables, las dividiremos en características clínicas y demográficas,

características de las lesiones y la técnica y en este caso en el movimiento de marcadores de lesión miocárdica únicamente valoramos la CPK.

En relación a características demográficas, en este grupo únicamente vemos diferencias significativas en relación a la edad, siendo de mayor edad aquellos que tienen mayor porcentaje de elevación de marcadores, fundamentalmente a expensas de pacientes mayores de 69 años. Respecto a diferencias clínicas, existen diferencias significativas únicamente respecto al tabaquismo y arritmias auriculares, que son superiores en el grupo de menor porcentaje de elevación de TnI > 1,5 ng/ml. En el resto de variables, no existen diferencias entre grupos (tabla 13).

Tabla 13. Características demográficas según valor de Tn I > 1,5 ng/ml.

	TnI ≤ 1,5 ng/ml (n = 474)	TnI > 1,5 ng/ml (n = 67)	p ^b
Edad (años) ^a	65,2±11	69,0±9	0,009
Edad > 65 años (%)	49,2	59,7	0,106
Edad > 69 años (%)	37,6	52,2	0,021
Sexo ♂ (%)	78,5	73,1	0,324
IMC ^a	29,3±8	29,4±5	0,732
Obesidad (%)	50,4	49,3	0,858
Antecedentes (%)			
Diabetes	44,3	38,8	0,396
HTA	75,3	73,1	0,699
Tabaco	31,6	14,9	0,005
Dislipemia	64,6	67,2	0,676
Historia CIP	3,2	4,5	0,575
Disfunción sistólica	17,3	25,4	0,110
IRC	17,1	22,4	0,288
Arritmia auricular	9,5	0,0	0,017
ECV	5,5	6,0	0,874
EVP	4,7	9,0	0,137
Indicación (%)			0,836
Ángor	17,7	16,4	
Segundo	13,7	17,9	
ICC	6,3	6,0	
Prueba	62,2	59,7	
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-2)	0,001
Ingreso > 24 h	15,6	47,8	< 0,001
Reingreso 3 meses	4,4	9,0	0,111

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.^c

Respecto a las lesiones y características del procedimiento, el grupo de pacientes que eleva en mayor proporción TnI > 1,5 ng/ml, tiene un perfil peor, existiendo diferencias

significativas en el tiempo de escopia, volumen de contraste, predilatación, postdilatación, intervención sobre bifurcaciones y abordaje de lesiones complejas (B2+C) (tabla 14).

Respecto al vaso tratado existen diferencias significativas según el vaso que se aborda, de manera que los pacientes que elevan TnI >1,5 ng/ml tienen un mayor porcentaje de intervencionismo sobre la descendente anterior y un menor porcentaje de tratamiento de la coronaria derecha (tabla 14).

Tabla 14. Características técnicas según valor de TnI > 1,5 ng/ml.

	TnI ≤ 1,5 ng/ml (n = 474)	TnI > 1,5 ng/ml (n = 67)	p ^b
> 6 Frenchs	9,1	16,4	0,060
Tiempo escopia (min) ^a	19,6±13	25,5±16	0,005
Contraste (cc) ^a	219±96	256±95	0,001
≥ 2 vasos (%)	15,8	13,4	0,613
≥ 2 lesiones (%)	30,0	32,8	0,631
Predilatación (%)	75,5	89,6	0,010
Postdilatación (%)	20,7	32,8	0,025
Rotablator (%)	2,3	6,0	0,089
Stent (%)	87,8	91,0	0,436
DES (%)	44,9	56,7	0,070
Bifurcación (%)	20,0	34,3	0,008
ICP Fallida (%)	6,0	7,6	0,628
Vaso afectado (%)			
TCI	2,7	6,0	0,156
DA	42,0	55,2	0,041
CX	30,6	31,3	0,901
CD	38,0	22,4	0,013
SAFENA	1,1	1,5	0,749
Tipo lesión (%)			0,013
A	13,5	6,0	
B1	28,5	20,9	
B2	34,0	53,7	
C	24,1	19,4	
Lesión compleja (B2+C) (%)	58,0	73,1	0,018

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

Como es esperable, los valores de CPK en los pacientes que elevan en mayor proporción la TnI >1,5 ng/ml, son significativamente superiores al otro grupo (tabla 15).

Tabla 15. Características analíticas según valor de TnI > 1,5 ng/ml.

	TnI ≤ 1,5 ng/ml (n = 474)	TnI > 1,5 ng/ml (n = 67)	p ^b
CPK (U/L) ^a	91±117	200±160	0,001
	78(50-100)	159(108-257)	

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil);

^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

Modelo de ingreso superior a 24 horas incluyendo TnI

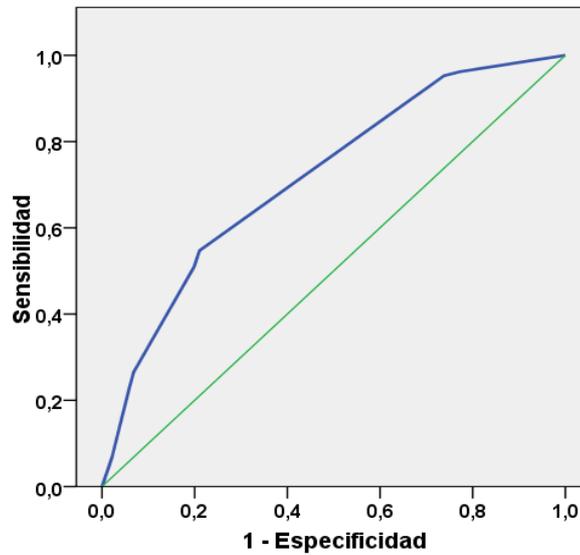


Fig 13. Curva ROC del modelo de regresión logística de ingreso > a 24 horas. ABC = 0,72(0,66-0,77).

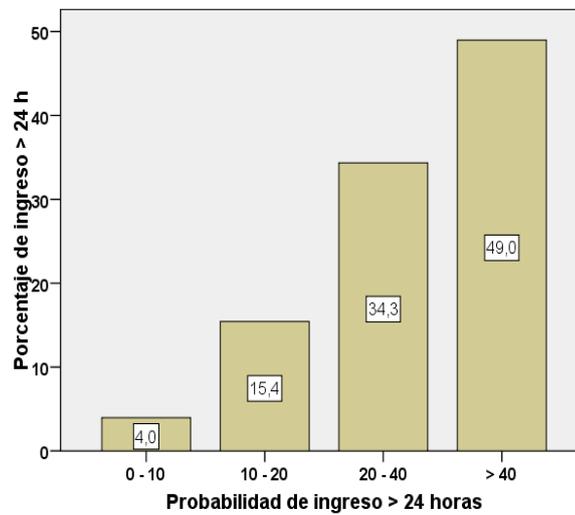


Fig 14. Gráfico de calibración. Rango de probabilidades del modelo con el porcentaje de ingreso > a 24 horas.

En la figura 14 se observa como el aumento de la probabilidad de ingreso, se sigue de un aumento progresivo de los ingresos observados.

4.2.4.2 No incluyendo valores de Troponina I.

En este supuesto, como se muestra en la tabla 16, se obtienen 4 variables diferentes relacionadas con la prolongación del ingreso.

La potencia que tienen es similar entre ellos para predecir una prolongación del ingreso. Las variables que se muestran como independientes en este modelo, son el acceso femoral y la HTA (como en el modelo que incluye la TnI), la edad superior a 65 años y el tratamiento de una bifurcación.

Tabla 16. Modelo multivariante de regresión logística múltiple para Ingreso > 24 horas . Sin valor de TnI.

	OR (IC 95 %)	<i>p</i> ^a
Edad > 65 años	1,83(1,15-2,92)	0,011
HTA	2,22(1,17-4,22)	0,015
Acceso femoral	2,10(1,30-3,38)	0,002
Bifurcación	1,73(1,04-2,86)	0,034

^a: OR calculados con Regresión Logística Múltiple.

Las características de los pacientes dependiendo del acceso utilizado (tablas 7,8,9) y la presencia de HTA (tablas 10,11,12), se han comentado previamente.

Los pacientes con **edad > 65 años**, son significativamente más mujeres, con un IMC menor y menor porcentaje de obesidad. Son menos fumadores y con mayor porcentaje de pacientes con HTA. El porcentaje de pacientes con IRC, arritmias auriculares y EVP también es significativamente mayor en los pacientes de > 65 años (tabla 17).

Vemos que en los pacientes con edad > 65 años se utiliza significativamente más el Rotablator y presentan un mayor tiempo de escopia y predilatación en comparación con los más jóvenes, presentando también diferencias significativa respecto a la complejidad de la lesión (B2+C), más prevalente en los pacientes más añosos (tabla 18).

Tabla 17. Características demográficas según edad > 65 años.

	≤ 65 AÑOS (n = 268)	> 65 AÑOS (n = 273)	<i>p</i> ^b
Sexo ♂ (%)	86,2	69,6	< 0,001
IMC ^a	29,5±6	29,1±9	0,032
Obesidad (%)	55,2	45,4	0,023
Antecedentes (%)			
Diabetes	39,6	47,6	0,059
Tabaco	40,8	18,2	< 0,001
HTA	63,1	86,8	< 0,001
Dislipemia	65,7	64,1	0,702
Historia CIP	4,5	2,2	0,139
Disfunción sistólica	19,0	17,6	0,663
IRC	8,2	27,1	< 0,001
Arritmia auricular	3,0	13,6	< 0,001
ECV	4,5	6,6	0,287
EVP	2,6	7,7	0,007
Indicación (%)			0,001
Ángor	11,6	23,4	
Segundo	13,4	15,0	
ICC	5,2	7,3	
Prueba	69,8	54,2	
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-2)	0,002
Ingreso > 24 h	13,4	25,6	< 0,001
Reingreso 3 meses	3,0	7,0	0,034

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

Tabla 18. Características técnicas según edad > 65 años.

	≤ 65 AÑOS (n = 268)	> 65 AÑOS (n = 273)	<i>p</i> ^b
Acceso femoral (%)	19,7	25,9	0,087
> 6 Frenchs	8,2	11,7	0,173
Tiempo escopia (min) ^a	19,1±13	21,6±14	0,012
Contraste (cc) ^a	222±96	225±98	0,820
>= 2 vasos (%)	17,9	13,2	0,129
>= 2 lesiones (%)	29,9	30,8	0,816
Predilatación (%)	73,5	81,0	0,039
Postdilatación (%)	22,0	22,3	0,927
Rotablator (%)	0,7	4,8	0,004
Stent (%)	88,1	88,3	0,937
DES (%)	51,9	45,4	0,134
Bifurcación (%)	23,5	20,1	0,344
ICP Fallida (%)	6,5	5,9	0,788
Vaso afectado (%)			
TCI	2,6	3,7	0,484
DA	40,7	46,5	0,170
CX	32,1	29,3	0,482
CD	38,1	34,1	0,333
SAFENA	0,7	1,5	0,268
Tipo lesión (%)			0,065
A	16,0	9,2	
B1	28,4	26,7	
B2	32,8	39,9	
C	22,8	24,2	
Lesión compleja (B2+C) (%)	55,6	64,1	0,044

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

Los resultados de los marcadores de lesión miocárdica, no muestran diferencias respecto a la TnI, pero si existe diferencias en los resultados de la CPK, que son significativamente más altos en el grupo < 65 años (tabla 19).

Tabla 19. Características analíticas según edad > 65 años.

	≤ 65 AÑOS (n = 268)	> 65 AÑOS (n = 273)	<i>p</i> ^b
CPK (U/L) ^a	107±94 93(61-133)	102±156 78(50-118)	0,005
Pico TnI (ng/ml) ^a	0,84±3 0,25(0,09-0,66)	1,55±6 0,28(0,10-0,98)	0,147
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	10,1	14,7	0,106

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil);

^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI > 1,5ng/ml.

Los pacientes en los que se aborda una **bifurcación**, tienen un mayor IMC, mayor porcentaje de obesidad y de dislipemia. Por el contrario, la presencia de disfunción VI es significativamente menor que la presente en pacientes en los que no se trata este tipo de lesiones (tabla 20).

Tabla 20. Características demográficas según bifurcación.

	NO BIFURCACION (n = 423)	BIFURCACION (n = 118)	<i>p</i> ^b
Edad (años) ^a	65,9±11	65,0±9	0,514
Edad > 65 años (%)	51,5	46,6	0,344
Edad > 69 años (%)	40,2	36,4	0,461
Sexo ♂ (%)	78,0	77,1	0,836
IMC ^a	29,2±8	30,0±6	0,036
Obesidad (%)	47,8	59,3	0,026
Antecedentes (%)			
Diabetes	45,2	38,1	0,174
HTA	75,9	72,0	0,392
Tabaco	29,3	30,2	0,853
Dislipemia	67,4	55,9	0,021
Historia CIP	3,8	1,0	0,169
Disfunción sistólica	20,1	11,9	0,041
IRC	17,5	18,6	0,772
Arritmia auricular	8,8	6,8	0,490
ECV	5,7	5,1	0,801
EVP	6,2	1,7	0,053
Indicación (%)			0,806
Ángor	17,5	17,8	
Segundo	13,5	16,9	
ICC	6,4	5,9	
Prueba	62,6	59,3	
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-2)	0,070
Ingreso > 24 h	18,0	25,4	0,071
Reingreso 3 meses	4,7	5,9	0,595

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

Como muestra la tabla 21, las características de las lesiones y el procedimiento en este grupo de pacientes señalan diferencias significativas en aquellos parámetros que miden la complejidad del procedimiento, presentando los procedimientos sobre las bifurcaciones un mayor tiempo de escopia, mayor volumen de contraste, mayor predilatación y postdilatación, mayor abordaje a más de un vaso y más de una lesión.

El porcentaje de ICP fallida es menor en los pacientes con bifurcación, presentando un mayor porcentaje de implante de stent y mayor utilización de DES, con diferencias estadísticamente significativas.

La complejidad de la lesión valorada según los tipos B2+C, son significativamente mayores en el grupo de bifurcación.

Respecto al vaso abordado, en los pacientes con bifurcación se trata significativamente más, el TCI, la DA y la CX, mientras que la CD se trata significativamente más en los pacientes sin bifurcación.

Tabla 21. Características técnicas según bifurcación.

	NO BIFURCACION (n = 423)	BIFURCACION (n = 118)	<i>p</i> ^b
Aceso femoral (%)	22,8	22,9	0,992
> 6 Frenchs	10,4	8,5	0,537
Tiempo escopia (min) ^a	19,8±14	22,6±13	0,011
Contraste (cc) ^a	215±96	256±94	< 0,001
≥ 2 vasos (%)	13,0	24,6	0,002
≥ 2 lesiones (%)	24,8	50,0	< 0,001
Predilatación (%)	74,0	89,0	0,001
Postdilatación (%)	18,0	37,3	< 0,001
Rotablator (%)	2,6	3,4	0,644
Stent (%)	85,6	97,5	< 0,001
DES (%)	42,8	59,3	0,001
ICP Fallida (%)	7,8	0,8	0,006
Vaso afectado (%)			
TCI	1,9	7,6	0,002
DA	38,5	61,9	< 0,001
CX	28,1	39,8	0,015
CD	42,3	13,6	< 0,001
SAFENA	1,2	0,8	0,759
Tipo lesión (%)			< 0,001
A	16,1	0,0	
B1	30,7	16,1	
B2	26,7	71,2	
C	26,5	12,7	
Lesión compleja (B2+C)(%)	53,2	83,9	< 0,001

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

El grupo de bifurcaciones presentan un mayor pico de TnI valorados por media y mediana, y un mayor porcentaje de pacientes con niveles de TnI > 1,5 ng/ml. Sin embargo, no existen diferencias en los niveles de CPK (tabla 22).

Tabla 22. Características analíticas según bifurcación.

	NO BIFURCACION (n = 423)	BIFURCACION (n = 118)	<i>p</i> ^b
CPK (U/L) ^a	100±125 85(54-123)	122±139 86(58-139)	0,157
Pico TnI (ng/ml) ^a	0,88±2 0,23(0,08-0,69)	2,34±9 0,51(0,19-1,53)	< 0,001
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	10,4	19,5	0,008

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil);

^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI > 1,5ng/ml.

Modelo de ingreso superior a 24 horas sin incluir Tn I.

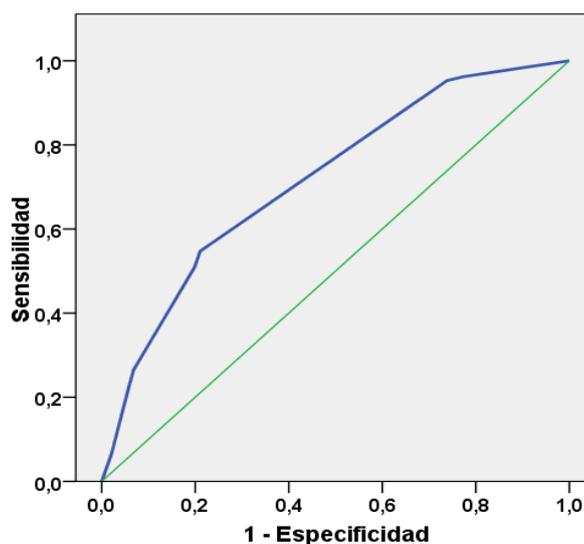


Fig 15. Curva ROC del modelo de regresión logística de ingreso > a 24 horas (sin TnI). ABC = 0,67(0,59-0,74).

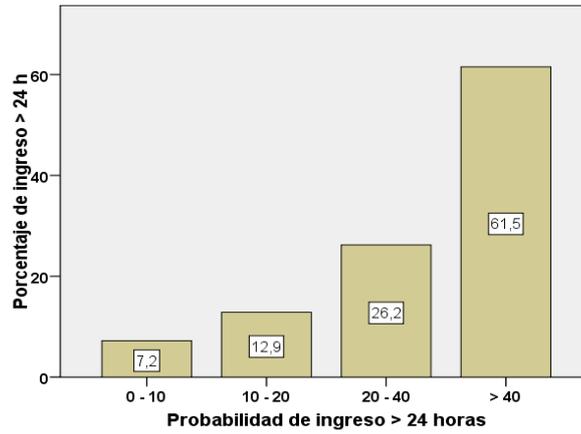


Fig 16. Gráfico de calibración.
Rango de probabilidades del modelo (sin TnI)
con el porcentaje de ingreso > a 24 horas.

En la figura 16 se observa como el aumento de la probabilidad de ingreso, se sigue de un aumento progresivo de los ingresos observados.

4.3- Reingresos.

4.3.1- Reingresos al mes.

De los pacientes que reingresan en el primer mes tras la realización del intervencionismo coronario, en la tabla 23 vemos como no existen diferencias en relación a las características demográficas y clínicas de los pacientes, existiendo únicamente diferencias estadísticamente significativas en las variables correspondientes a la indicación del procedimiento, siendo los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aquellos que presentan un aumento de reingresos en este periodo ($p = 0,009$), y los pacientes que alargan su estancia hospitalaria por encima de 24 horas tras el procedimiento ($p = 0,045$).

Tabla 23. Características demográficas según reingreso al mes.

	NO REINGRESO (n = 523)	REINGRESO (n = 18)	p^b	HR (IC 95 %)	p^c
Edad (años) ^a	65,5±11	70,2±9	0,069	1,05(0,99-1,10)	0,068
Edad > 65 años (%)	49,7	72,2	0,060	2,59(0,92-7,27)	0,070
Edad > 69 años (%)	38,6	61,1	0,055	2,46(0,95-6,34)	0,063
Sexo (hombre) (%)	77,6	83,3	0,567	1,44(0,42-4,98)	0,563
IMC ^a	29,3±8	30,8±4	0,082	1,01(0,98-1,05)	0,427
Obesidad (%)	50,1	55,6	0,649	1,25(0,49-3,16)	0,641
Antecedentes (%)					
Diabetes	44,0	33,3	0,371	0,64(0,24-1,70)	0,373
HTA	74,8	83,3	0,409	1,68(0,49-5,80)	0,412
Tabaco	30,1	11,1	0,082	0,30(0,07-1,30)	0,106
Dislipemia	65,2	55,6	0,399	0,67(0,27-1,71)	0,404
Historia CIP	3,4	0,0	0,423	-----	-----
Disfunción sistólica	18,0	27,8	0,290	1,72(0,61-4,83)	0,302
IRC	17,2	33,3	0,078	2,37(0,89-6,31)	0,085
Arritmia auricular	8,0	17,6	0,158	2,44(0,70-8,48)	0,161
ECV	5,4	11,1	0,295	2,19(0,50-9,52)	0,296
EVP	5,4	0,0	0,313	-----	-----
Indicación (%)			0,033		
Ángor	17,4	22,2			
Segundo	13,8	27,8			
ICC	5,7	22,2		4,38(1,44-13,3)	0,009
Prueba	63,1	27,8			
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-3)	0,015		
Ingreso > 24 h	18,9	38,9	0,036	2,64(1,02-6,80)	0,045

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil).: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: HR calculados con Regresión de Cox.

En relación a las características técnicas y de las lesiones tratadas, únicamente se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el acceso femoral ($p = 0,009$) aumentando los reingresos y el realizar ICP a la CD, que afectaría en forma positiva sobre

los paciente, siendo estadísticamente significativa la asociación entre el tratamiento de este vaso y el no reingresar al mes ($p = 0,041$) (tabla 24).

Tabla 24. Características técnicas según reingreso al mes.

	NO REINGRESO (n = 523)	REINGRESO (n = 18)	p^b	HR (IC 95 %)	p^c
Aceso femoral (%)	21,9	50,0	0,005	3,44(1,37-8,67)	0,009
> 6 Frenchs	9,9	11,1	0,871	1,12(0,26-4,86)	0,883
Tiempo escopia (min) ^a	20,5±14	18,4±8	0,944	0,99(0,95-1,03)	0,522
Contraste (cc) ^a	223±97	259±73	0,052	1,00(0,99-1,01)	0,137
>= 2 vasos (%)	15,5	16,7	0,892	1,08(0,31-3,73)	0,904
>= 2 lesiones (%)	29,8	44,4	0,185	1,83(0,72-4,65)	0,201
Predilatación (%)	77,6	66,7	0,275	0,58(0,22-1,56)	0,282
Postdilatación (%)	21,8	33,3	0,247	1,76(0,66-4,68)	0,260
Rotablator (%)	2,9	0,0	0,466	-----	-----
Stent (%)	88,1	88,9	0,923	1,49(0,43-5,14)	0,531
DES (%)	46,1	55,6	0,428	1,09(0,43-2,77)	0,854
Bifurcación (%)	21,3	33,3	0,229	1,80(0,67-4,79)	0,241
ICP Fallida (%)	6,4	0,0	0,266	-----	-----
Vaso afectado (%)					
TCI	3,3	0,0	0,437	-----	-----
DA	43,0	61,1	0,128	2,03(0,79-5,25)	0,142
CX	30,2	44,4	0,198	1,85(0,73-4,68)	0,195
CD	36,9	11,1	0,025	0,22(0,05-0,94)	0,041
SAFENA	1,1	0,0	0,648	-----	-----
Tipo lesión (%)			0,824		
A	12,8	5,6			
B1	27,5	27,8			
B2	36,3	38,9			
C	23,3	27,8			
Lesión compleja (B2+C)(%)	59,7	66,7	0,551	1,34(0,50-3,56)	0,559

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: HR calculados con Regresión de Cox.

En la tabla 25, apreciamos como no existen diferencias estadísticamente significativas respecto al movimiento de marcadores de lesión miocárdica y el reingreso en el primer mes postprocedimiento.

Tabla 25. Características analíticas según reingreso al mes.

	NO REINGRESO (n = 523)	REINGRESO (n = 18)	p^b	HR (IC 95 %)	p^c
CPK (U/L) ^a	103±125 85(55-126)	152±223 106(41-209)	0,736	1,00(1,00-1,00)	0,153
Pico TnI (ng/ml) ^a	1,21±5 0,26(0,09-0,82)	0,97±1 0,58(0,14-1,60)	0,174	0,99(0,84-1,15)	0,855
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	12,0	22,2	0,198	2,05(0,67-6,23)	0,205

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: HR calculados con Regresión de Cox. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI > 1,5ng/ml.

De los pacientes que reingresan al mes, 9 de ellos son dados de alta desde urgencias con una estancia hospitalaria inferior a 24 horas, y 9 pacientes precisan de ingreso en planta de hospitalización.

En la figura 17 se aprecia el carácter constante de los reingresos ocurridos en el primer mes.

Los motivos que originan la consulta y la derivación posterior, se reparten de la siguiente manera:

- Insuficiencia cardíaca: 8 pacientes (2 altas desde urgencias)
- Dolor torácico: 4 pacientes (3 alta desde urgencias)
- IRC agudizada: 1 paciente (ingreso hospitalario)
- Hematoma femoral: 1 paciente (alta desde urgencias)
- Parestesias zona punción radial: 1 paciente (alta desde urgencias)
- ACxFA rápida: 1 paciente (alta desde urgencias)
- Bloqueo aurículoventricular completo: 1 paciente (ingreso hospitalario)
- Hipotensión arterial: 1 paciente (alta desde urgencias)

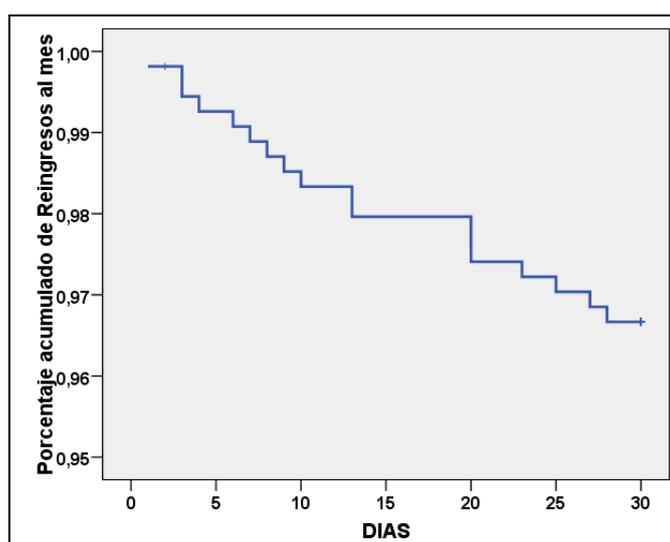


Fig 17. Curva evolutiva de los reingresos al mes.

4.3.1.1 Modelo multivariado para reingreso al mes.

Los únicos factores que se muestran independientes para el reingreso en el primer mes postprocedimiento, son el acceso femoral y la indicación de intervencionismo por insuficiencia cardiaca (ICC + miocardiopatía dilatada), teniendo una potencia similar entre ellos para predecir un reingreso al mes postprocedimiento (tabla 26).

Tabla 26. Modelo multivariante de regresión de COX para reingreso al mes.

	HR (IC 95 %)	P ^a
Acceso femoral	3,16(1,25-8,01)	0,015
Indicación por ICC	3,71(1,21-11,35)	0,022

^a: HR calculados con Regresión de Cox.

La indicación de ICP por ICC selecciona un subgrupo de pacientes con un peor perfil clínico, siendo pacientes con mayor grado de disfunción VI, mayor porcentaje de pacientes con IRC y más arritmia auricular, todos estas variables presentando diferencias estadísticamente significativas (tabla 27).

Respecto a las características de las lesiones y técnicas, únicamente existe diferencias significativas respecto al volumen de contraste utilizado, siendo mayor en el grupo de pacientes a los que se les solicita ICP tras realización de prueba de inducción de isquemia (tabla 28).

No existen diferencias en cuanto a movimiento de marcadores biológicos según indicación de ICP (tabla 29).

Tabla 27. Características demográficas según indicación.

	ANGOR (n = 95)	SEGUNDO (n = 77)	ICC (n = 34)	PRUEBA (n = 335)	p^b
Edad (años) ^a	69,0±11	66,3±11	68,3±9	64,3±10*	< 0,001
Edad > 65 años (%)	67,4	53,2	58,8	44,2	0,001
Edad > 69 años (%)	55,8	48,1	47,1	31,9	< 0,001
Sexo ♂ (%)	75,8	71,4	61,8*	81,5	0,021
IMC ^a	29,4±5	29,9±19	30,7±6	29,1±4	0,725
Obesidad (%)	57,9	45,5	67,6	47,5	0,044
Antecedentes (%)					
Diabetes	45,3	39,0	64,7	42,1	0,064
HTA	76,8	75,3	82,4	73,7	0,695
Tabaco	28,0	41,6	29,4	27,1	0,093
Dislipemia	66,3	64,9	64,7	64,5	0,991
Historia CIP	3,2	6,5	5,9	2,4	0,260
Disfunción sistólica	14,7	19,5	55,9*	15,2	< 0,001
IRC	20,0	15,6	32,4*	16,1	0,004
Arritmia auricular	9,5	5,3	32,4*	6,3	< 0,001
ECV	8,4	6,5	8,8	4,2	0,322
EVP	10,5	2,6	0,0	4,8	0,127
Estancia (días) ^b	1(1-2)	1(1-2)	1(1-2)	1(1-1)	0,068
Ingreso > 24 h	25,3	20,8	32,4	16,4	0,053
Reingreso 3 meses	8,4	7,8	8,8	3,0	0,500

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de ANOVA de un factor. Se marcan con (*) los valores con diferencia significativa en análisis post hoc (test de Bonferroni) o por residuos tipificados corregidos en χ^2 .

Tabla 28. Características técnicas según indicación.

	ANGOR (n = 95)	SEGUNDO (n = 77)	ICC (n = 34)	PRUEBA (n = 335)	p^b
Acceso femoral (%)	28,7	24,7	32,4	19,8	0,138
> 6 French	7,4	14,3	8,8	9,9	0,500
Tiempo escopia (min) ^a	20,7±15	18,9±13	18,7±10	20,8±13	0,606
Contraste (cc) ^a	207±80	199±93	227±89	234±101*	0,011
≥ 2 vasos (%)	14,7	20,8	17,6	14,3	0,542
≥ 2 lesiones (%)	31,6	36,4	29,4	28,7	0,603
Predilatación (%)	83,2	74,0	82,4	75,8	0,357
Postdilatación (%)	17,9	14,3	17,6	25,7	0,087
Rotablator (%)	1,1	6,5	2,9	2,4	0,159
Stent (%)	89,5	88,3	88,2	87,8	0,976
DES (%)	43,2	44,2	47,1	47,8	0,846
Bifurcación (%)	22,1	26,0	20,6	20,9	0,806
ICP Fallida (%)	8,5	5,3	3,0	6,1	0,676
Vaso afectado (%)					
TCI	8,4	13,0	0,0	8,1	0,729
DA	49,5	39,0	64,7	40,9	0,027
CX	31,6	40,3	23,5	29,0	0,200
CD	25,3	35,1	26,5	40,3	0,032
SAFENA	2,1	0,0	0,0	1,2	0,547
Tipo lesión (%)					0,362
A	11,6	13,0	11,8	12,8	
B1	25,3	24,7	47,1	26,9	
B2	43,2	39,0	26,5	34,9	
C	20,0	23,4	14,7	25,4	
Lesión compleja (B2+C) (%)	63,2	62,3	41,2	60,3	0,133

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de ANOVA de un factor. Se marcan con (*) los valores con diferencia significativa en análisis post hoc (test de Bonferroni) o por residuos tipificados corregidos en χ^2 .

Tabla 29. Características analíticas según indicación.

	ANGOR (n = 95)	SEGUNDO (n = 77)	ICC (n = 34)	PRUEBA (n = 335)	<i>p</i> ^b
CPK (U/L) ^a	115±234 91(56-125)	95±68 76(49-112)	67±35 53(37-88)	108±100 89(60-138)	0,243
Pico TnI (ng/ml) ^a	0,92±2 0,25(0,09-0,97)	2,47±10 0,37(0,18-0,99)	0,58±1 0,36(0,09-0,92)	1,00±3 0,23(0,07-0,77)	0,099
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	11,6	15,6	11,8	11,9	0,836

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil); ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de ANOVA de un factor. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI>1,5ng/ml.

4.3.2- Reingreso a los tres meses.

Los pacientes que reingresan a los 3 meses tendrán como características demográficas y clínicas diferenciales, una mayor edad, mayor disfunción sistólica y mayor porcentaje de arritmias auriculares. Todas estas variables serán estadísticamente significativas.

También alcanza la significación estadística la prolongación del ingreso por encima de 24 horas y la indicación de insuficiencia cardiaca como motivo de realización del intervencionismo coronario (tabla 30).

Tabla 30. Características demográficas según reingreso a los 3 meses.

	NO REINGRESO (n = 507)	REINGRESO (n = 34)	<i>p</i> ^b	HR (IC 95 %)	<i>p</i> ^c
Edad (años) ^a	65,4±11	69,8±9	0,023	1,04(1,01-1,08)	0,021
Edad > 65 años (%)	49,3	67,6	0,038	2,11(1,03-4,33)	0,042
Edad > 69 años (%)	38,1	58,8	0,016	2,27(1,14-4,48)	0,019
Sexo (hombre) (%)	77,7	79,4	0,817	1,11(0,48-2,55)	0,803
IMC ^a	29,3±8	30,0±5	0,286	1,01(0,98-1,04)	0,636
Obesidad (%)	50,1	52,9	0,748	1,12(0,57-2,20)	0,738
Antecedentes (%)					
Diabetes	43,8	41,2	0,766	0,89(0,45-1,76)	0,741
HTA	74,8	79,4	0,543	1,30(0,57-3,00)	0,531
Tabaco	30,3	17,6	0,118	0,55(0,21-1,22)	0,129
Dislipemia	65,5	55,9	0,256	0,68(0,35-1,33)	0,264
Cardiopatía FP	3,4	2,9	0,897	0,88(0,12-6,40)	0,896
Disfunción sistólica	17,4	32,4	0,029	2,18(1,06-4,47)	0,034
IRC	17,2	26,5	0,169	1,71(0,80-3,67)	0,166
Arritmia auricular	7,7	18,2	0,035	2,58(1,07-6,26)	0,035
ECV	5,1	11,8	0,103	2,37(0,83-6,73)	0,105
RVP	5,3	2,9	0,542	2,37(0,07-3,95)	0,543
Indicación (%)			0,023		
Ángor	16,8	29,4			
Segundo	14,2	14,7			
ICC	5,7	14,7		2,72(1,05-7,02)	0,039
Prueba	63,3	41,2			
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-1)	0,014		
Ingreso > 24 h	18,5	35,3	0,017	2,31(1,14-4,67)	0,020

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil).: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.^c: HR calculados con Regresión de Cox.

En cuanto a las características del procedimiento y la lesión, en la tabla 31 se muestra como únicamente la vía de acceso se comporta como factor de aumento de reingreso a los 3 meses de manera estadísticamente significativa.

Tabla 31. Características técnicas según reingreso a los 3 meses.

	NO REINGRESO (n = 507)	REINGRESO (n = 34)	p^b	HR (IC 95 %)	p^c
Acceso femoral (%)	21,6	41,2	0,009	2,45(1,24-4,85)	0,010
> 6 Frenchs	10,3	5,9	0,410	0,56(0,13-2,33)	0,423
Tiempo escopia (min) ^a	20,5±14	18,9±9	0,925	0,99(0,96-1,02)	0,519
Contraste (cc) ^a	223±97	241±91	0,204	1,00(0,99-1,01)	0,297
≥ 2 vasos (%)	15,6	14,7	0,891	0,93(0,36-2,39)	0,876
≥ 2 lesiones (%)	30,2	32,4	0,789	1,10(0,54-2,26)	0,796
Predilatación (%)	77,1	79,4	0,758	1,13(0,49-2,59)	0,779
Postdilatación (%)	22,1	23,5	0,845	1,08(0,49-2,39)	0,843
Rotablator (%)	3,0	0,0	0,309	-----	-----
Stent (%)	88,1	88,9	0,906	0,73(0,37-1,45)	0,371
DES (%)	46,1	51,9	0,560	1,11(0,56-2,18)	0,768
Bifurcación (%)	21,9	20,6	0,858	0,93(0,41-2,13)	0,863
ICP Fallida (%)	6,7	0,0	0,120	-----	-----
Vaso afectado (%)					
TCI	3,2	2,9	0,945	0,92(0,13-6,71)	0,933
DA	43,0	52,9	0,258	1,47(0,75-2,88)	0,264
CX	30,4	35,3	0,547	1,26(0,63-2,55)	0,515
CD	37,1	20,6	0,053	0,44(0,19-1,02)	0,055
SAFENA	1,0	2,9	0,292	2,84(0,39-20,8)	0,303
Tipo lesión (%)			0,773		
A	12,2	17,6			
B1	27,8	23,5			
B2	36,3	38,2			
C	23,7	20,6			
Lesión compleja (B2+C)(%)	60,0	58,8	0,896	0,95(0,48-1,89)	0,891

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: HR calculados con Regresión de Cox.

Tampoco como se muestra en la tabla 32, existen diferencias significativas respecto al movimiento de marcadores de lesión miocárdica en los pacientes que reingresan a los 3 meses.

Tabla 32. Características analíticas según reingreso a los 3 meses.

	NO REINGRESO (n = 507)	REINGRESO (n = 34)	p^b	HR (IC 95 %)	p^c
CPK (U/L) ^a	103±124	126±188	0,424	1,00(1,00-1,00)	0,317
	86(56-126)	64(42-143)			
Pico TnI (ng/ml) ^a	1,12±4	2,38±8	0,805	1,02(0,98-1,07)	0,241
	0,26(0,09-0,81)	0,38(0,05-1,49)			
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	12,0	17,6	0,336	1,54(0,64-3,72)	0,338

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: HR calculados con Regresión de Cox. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI > 1,5ng/ml.

En el grupo de pacientes que reingresan a los tres meses, se incluyen aquellos que reingresaron al mes. De todos ellos 12 son dados de alta desde urgencias con una estancia hospitalaria inferior a 24 horas, y 22 pacientes precisan de ingreso en planta de hospitalización.

En la figura 18 se observa el carácter constante de los eventos.

Los motivos que originan la consulta y la derivación posterior, se reparten de la siguiente manera:

- Insuficiencia cardíaca: 11 pacientes (3 altas desde urgencias)
- Dolor torácico: 13 pacientes (5 alta desde urgencias)
- SCASEST: 2 pacientes (ingreso hospitalario)
- IRC agudizada: 1 paciente (ingreso hospitalario)
- Hematoma femoral: 1 paciente (alta desde urgencias)
- Parestesias zona punción radial: 1 paciente (alta desde urgencias)
- ACxFA rápida: 1 paciente (alta desde urgencias)
- Bloqueo aurículoventricular completo: 1 paciente (ingreso hospitalario)
- Hipotensión arterial: 1 paciente (alta desde urgencias)
- Crisis HTA: 1 paciente (alta desde urgencias)
- Bradicardia: 1 paciente (ingreso hospitalario)

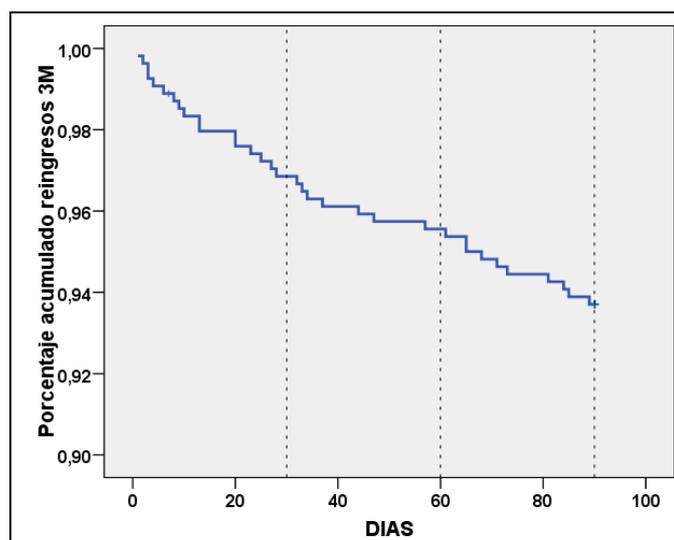


Fig 18. Curva evolutiva de los reingresos a los 3 meses.

4.3.2.1 Modelo multivariado para reingreso a los tres meses.

Los factores que se muestran independientes para el reingreso en los tres primeros meses postprocedimiento, son el acceso femoral y la edad superior a 69 años, teniendo una potencia similar entre ellos para predecir un reingreso a los tres meses postprocedimiento (tabla 33).

Tabla 33. Modelo multivariante de regresión de COX para reingreso en 3 meses.

	HR (IC 95 %)	p^a
Edad > 69 años	2,12(1,07-4,21)	0,031
Acceso femoral	2,32(1,17-4,61)	0,016

^a: HR calculados con Regresión de Cox.

Los pacientes con **edad > 69 años**, son significativamente más mujeres y con menor porcentaje de obesidad. Son menos fumadores y con mayor porcentaje de pacientes con HTA. El porcentaje de pacientes con IRC, arritmias auriculares y EVP también es significativamente mayor en los pacientes de > 69 años (tabla 34). La historia de CIP es significativamente menor en los pacientes con edad > 69 años.

Tabla 34. Características demográficas según edad > 69 años.

	≤ 69 AÑOS (n = 328)	> 69 AÑOS (n = 213)	<i>p</i> ^b
Sexo ♂ (%)	84,5	67,6	<0,001
IMC^a	29,3±6	29,4±10	0,186
Obesidad (%)	54,0	44,6	0,033
Antecedentes (%)			
Diabetes	40,9	47,9	0,107
Tabaco	38,7	15,2	<0,001
HTA	67,4	86,9	<0,001
Dislipemia	66,5	62,4	0,338
Historia CIP	4,9	0,9	0,024
Disfunción sistólica	19,2	16,9	0,498
IRC	9,1	31,0	<0,001
Arritmia auricular	3,7	15,6	<0,001
ECV	4,9	6,6	0,405
EVP	3,7	7,5	0,047
Indicación (%)			<0,001
Angor	12,8	24,9	
Segundo	12,2	17,4	
ICC	5,5	7,5	
Prueba	69,5	50,2	
Estancia (días)^b	1(1-1)	1(1-2)	0,002
Ingreso > 24 h	15,2	26,3	0,002
Reingreso 3 meses	2,7	8,5	0,003
Mortalidad al año	2,7	5,2	0,145

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.^c:

Vemos que en los pacientes con edad > 69 años se utiliza significativamente más el Rotablator y presentan un mayor tiempo de escopia y predilatación en comparación con los más jóvenes, no existiendo diferencias significativa respecto a la complejidad de la lesión (B2+C) (tabla 35).

Tabla 35. Características técnicas según edad > 69 años.

	≤ 69 AÑOS (n = 328)	> 69 AÑOS (n = 213)	<i>p</i> ^b
Acceso femoral (%)	21,1	25,5	0,241
> 6 Frenchs	8,5	12,2	0,164
Tiempo escopia (min) ^a	19,6±13	21,5±14	0,034
Contraste (cc) ^a	223±99	224±94	0,709
≥ 2 vasos (%)	15,5	15,5	0,986
≥ 2 lesiones (%)	28,7	32,9	0,298
Predilatación (%)	74,1	82,2	0,029
Postdilatación (%)	23,5	20,2	0,368
Rotablator (%)	0,9	5,6	0,001
Stent (%)	88,1	88,3	0,957
DES (%)	49,7	41,3	0,056
Bifurcación (%)	22,9	20,2	0,461
ICP Fallida (%)	6,3	6,2	0,978
Vaso afectado (%)			
TCI	2,4	4,2	0,245
DA	39,3	50,2	0,012
CX	31,7	29,1	0,522
CD	38,1	32,9	0,214
SAFENA	1,2	0,9	0,761
Tipo lesión (%)			0,050
A	15,2	8,5	
B1	27,4	27,7	
B2	32,9	41,8	
C	24,4	22,1	
Lesión compleja (B2+C)(%)	57,3	63,8	0,130

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney .

Respecto a las alteraciones analíticas en los pacientes mayores de 69 años postprocedimiento, vemos como presentan diferencias significativas tanto en los niveles de CPK, como en el pico de TnI y el porcentaje de pacientes con TnI > 1,5 ng/ml, siendo mayor la elevación de marcadores de lesión miocárdica en los pacientes de edad > 69 años.

Tabla 36. Características analíticas según edad > 69 años.

	≤ 69 AÑOS (n = 328)	> 69 AÑOS (n = 213)	<i>p</i> ^b
CPK (U/L) ^a	102±87	108±175	0,044
	89(60-127)	77(50-127)	
Pico TnI(ng/ml) ^a	0,81±3	1,81±7	0,029
	0,24(0,08-0,68)	0,29(0,12-1,12)	
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	9,8	16,4	0,021

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil);
^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI>1,5ng/ml.

4.4 Mortalidad al año.

De los 541 pacientes de la muestra se registraron en el seguimiento al año 20 defunciones, que representan una mortalidad prácticamente del 3,7%. El motivo de defunción se conoce en 18 de los pacientes. De estos, 11 pacientes fallecen por motivo cardiológico (2 muerte súbitas y 9 insuficiencia cardiaca terminal, 2 de ellos por estenosis aórtica severa) y 7 de motivo no cardiológico (4 neoplasias, 1 sepsis, 1 ictus isquémico, 1 postoperatorio digestivo). No se reportaron muertes en los primeros 3 meses postprocedimiento.

Como muestra la tabla 37, las variables demográficas y clínicas que muestran una significación estadística respecto a la mortalidad, son la edad y la indicación por ICC.

Los reingresos al mes y los 3 meses también se comportan como variables estadísticamente significativas para el reingreso. La prolongación del ingreso por encima de 24 horas, a pesar de tener una clara tendencia a la significación, no es estadísticamente significativo.

Tabla 37. Características demográficas según mortalidad al año.

	NO MUERTO (n = 521)	MUERTO (n = 20)	<i>p</i> ^b	HR (IC 95 %)	<i>p</i> ^c
Edad (años) ^a	65,5±11	70,7±10	0,036	1,05(1,01-1,10)	0,033
Edad > 65 años (%)	50,1	60,0	0,385	1,48(0,60-3,62)	0,392
Edad > 69 años (%)	38,8	55,0	0,145	1,90(0,79-4,59)	0,153
Sexo (hombre) (%)	77,5	85,0	0,431	1,62(0,47-5,52)	0,443
IMC ^a	29,3±8	30,5±5	0,214	1,01(0,97-1,05)	0,567
Obesidad (%)	50,1	55,0	0,667	1,21(0,50-2,91)	0,677
Antecedentes (%)					
Diabetes	44,0	35,0	0,428	0,69(0,28-1,74)	0,434
HTA	75,0	75,0	0,996	1,00(0,36-2,75)	0,999
Tabaco	29,8	20,0	0,349	0,59(0,20-1,77)	0,129
Dislipemia	65,1	60,0	0,641	0,80(0,33-1,97)	0,634
Historia CIP	3,5	0,0	0,834	-----	-----
Disfunción sistólica	18,2	20,0	0,841	1,12(0,37-3,35)	0,840
IRC	17,7	20,0	0,788	1,16(0,39-3,47)	0,789
Arritmia auricular	7,9	20,0	0,054	2,84(0,95-8,49)	0,062
ECV	5,4	10,0	0,377	1,93(0,45-8,33)	0,377
EVP	5,4	0,0	0,581	-----	-----
Indicación (%)			0,049		
Ángor	17,9	10,0			
Segundo	14,0	20,0			
ICC	5,8	20,0		3,88(1,05-11,6)	0,015
Prueba	62,4	50,0			
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-3)	0,339		
Ingreso > 24 h	19,4	25,0	0,535	1,38(0,50-3,80)	0,531
Reingreso al mes	2,7	20,0	< 0,001	8,45(2,83-25,4)	< 0,001
Reingreso a los 3m	4,2	25,0	< 0,001	7,23(2,63-19,9)	< 0,001

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil); ^c: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

En la tabla 38 se muestran las características de las lesiones y el procedimiento en relación a la mortalidad. Vemos como la utilización de stent no FA y la imposibilidad de realizar la ICP se comportan como variables estadísticamente significativas para mortalidad. Los pacientes con mayor mortalidad, tienen un menor porcentaje de implante de stent de manera estadísticamente significativa (concordante con el mayor porcentaje de ICP fallida).

El tratamiento de la coronaria derecha, aparece como factor estadísticamente significativo, relacionando el tratamiento de CD con una disminución de la mortalidad.

Tabla 38. Características técnicas según mortalidad al año.

	NO MUERTO (n = 521)	MUERTO (n = 20)	p^b	HR (IC 95 %)	p^c
Acceso femoral (%)	22,8	25,0	0,815	1,14(0,41-3,13)	0,805
> 6 Frenchs	10,2	5,0	0,449	0,47(0,06-3,51)	0,462
Tiempo escopia (min) ^a	20,4±14	20,0±11	0,831	0,99(0,97-1,03)	0,903
Contraste (cc) ^a	224±97	224±97	0,977	1,00(0,99-1,01)	0,990
≥ 2 vasos (%)	15,9	5,0	0,185	3,56(0,47-26,6)	0,216
≥ 2 lesiones (%)	30,9	15,0	0,129	2,51(0,73-8,56)	0,142
Predilatación (%)	77,9	60,0	0,060	0,43(0,18-1,05)	0,064
Postdilatación (%)	22,5	15,0	0,431	0,62(0,18-2,10)	0,437
Rotablator (%)	2,9	0,0	0,442	-----	-----
Stent (%)	88,5	80,0	0,249	0,35(0,13-0,95)	0,040
DES (%)	47,6	15,0	0,004	0,20(0,06-0,68)	0,010
Bifurcación (%)	21,5	30,0	0,366	1,54(0,59-4,01)	0,375
ICP Fallida (%)	5,7	20,0	0,009	3,92(1,31-11,7)	0,015
Vaso afectado (%)					
TCI	3,3	0,0	0,412	-----	-----
DA	43,0	60,0	0,132	1,98(0,81-4,83)	0,136
CX	30,7	30,0	0,946	0,96(0,37-2,51)	0,938
CD	37,0	10,0	0,013	0,19(0,05-0,83)	0,027
SAFENA	1,0	5,0	0,090	4,65(0,62-34,7)	0,134
Tipo lesión (%)			0,356		
A	12,1	25,0			
B1	27,8	20,0			
B2	36,7	30,0			
C	23,4	25,0			
Lesión compleja (B2+C)(%)	60,1	55,0	0,649	0,81(0,34-1,97)	0,647

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: HR calculados con Regresión de Cox.

El movimiento de marcadores de lesión miocárdica, no se relacionaron con aumento de mortalidad al año (tabla 39).

Tabla 39. Características analíticas según mortalidad al año.

	NO MUERTO (n = 521)	MUERTO (n = 20)	p^b	HR (IC 95 %)	p^c
CPK (U/L) ^a	105±130	99±65	0,852	1,00(1,00-1,00)	0,955
	86(55-127)	78(53-115)			
Pico TnI (ng/ml) ^a	1,21±5	0,75±10	0,805	0,95(0,73-1,24)	0,703
	0,27(0,09-0,83)	0,22(0,08-1,33)			
Pico TnI > 1,5 ng/ml [*]	12,3	15,0	0,717	1,26(0,37-4,29)	0,715

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. ^c: HR calculados con Regresión de Cox. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI>1,5ng/ml.

En la figura 19 se observa una agrupación de eventos, acumulándose a partir de los 3 meses del procedimiento y al final del seguimiento. No existen defunciones en los 3 primeros meses tras el intervencionismo.

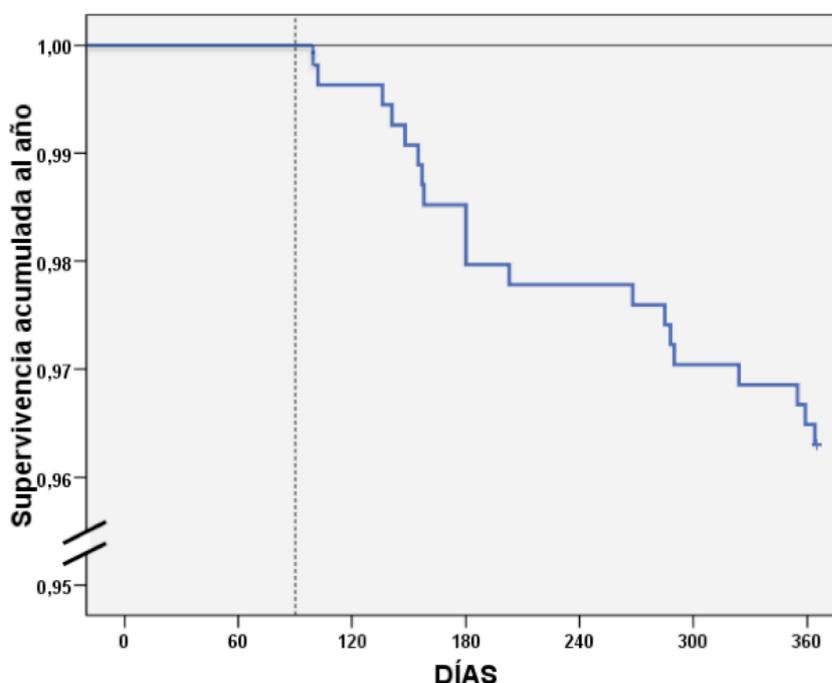


Fig 19. Gráfico de supervivencia de mortalidad al año.

4.4.1 Modelo multivariado para mortalidad al año

En el modelo multivariado para mortalidad, los factores que se muestran independientes para aumento de mortalidad al año son la indicación por ICC para ICP, la utilización de stents no FA, el tratamiento de un vaso diferente a la CD y el reingreso al mes. El poder

predictivo de esta última variable, como se muestra en la tabla 40, es la de mayor potencia para predecir la mortalidad al año, teniendo las otras tres una potencia similar.

Tabla 40. Modelo multivariante de regresión de COX para mortalidad al año.

	HR (IC 95 %)	<i>P</i> ^a
Indicación por ICC	3,51(1,16-11,0)	0,026
No stent farmacactivo	3,51(1,16-11,0)	0,016
No CD	4,66(1,01-9,70)	0,040
Reingreso al mes	8,20(2,69-25,0)	< 0,001

^a: HR calculados con Regresión de Cox.

Los pacientes a los que se les trata la **coronaria derecha**, tienen unas características demográficas y clínicas muy similares al resto de pacientes, presentando únicamente diferencias significativas para la dislipemia siendo más frecuente en los pacientes en los que se trata la CD (tabla 41). También existe diferencias significativas en la indicación del ICP, teniendo los pacientes a los que se les trata la CD mayor porcentaje de pruebas de detección de isquemia e indicándose en menor porcentaje de manera directa la ICP por clínica y siendo tratada en menor porcentaje en aquellos pacientes con ICC y miocardiopatía dilatada.

En cuanto a la evolución postprocedimiento, tienen tendencia no significativa a no prolongar el ingreso por encima de 24 horas y reingresar menos al mes, con una diferencia significativa respecto a los que no se trata la CD en cuanto a reingreso a los 3 meses y mortalidad al año.

En cuanto a las características técnicas y de la lesión, vemos en la tabla 42 como existen diferencias significativas en la cantidad de contraste utilizado (menor en CD) y predilatación (menor en CD), datos que van a favor de procedimientos menos complejos.

Respecto al tipo de lesión, vemos como existen diferencias significativas respecto al tratamiento de bifurcación (menor en CD) y porcentaje de lesión compleja (menor en CD).

Tabla 41. Características demográficas en función del tratamiento de CD.

	NO CD (n = 346)	CD (n = 195)	<i>p</i> ^b
Edad (años) ^a	66,1±10	64,9±11	0,273
Edad > 65 años (%)	52,0	47,7	0,333
Edad > 69 años (%)	41,3	35,9	0,214
Sexo ♂ (%)	78,0	77,4	0,872
IMC ^a	29,3±6	29,5±8	0,194
Obesidad (%)	52,6	46,2	0,150
Antecedentes (%)			
Diabetes	44,5	42,1	0,580
Tabaco	28,3	31,6	0,417
HTA	73,7	77,4	0,335
Dislipemia	61,6	70,8	0,031
Historia CIP	3,5	3,1	0,808
Disfunción sistólica	18,2	18,5	0,942
IRC	17,6	17,9	0,926
Arritmia auricular	7,8	9,2	0,571
ECV	5,2	6,2	0,632
EVP	4,0	7,2	0,111
Indicación (%)			0,032
Ángor	20,5	12,3	
Segundo	14,5	13,8	
ICC	7,2	4,6	
Prueba	57,8	69,2	
Estancia (días)^b	1(1-2)	1(1-1)	0,163
Ingreso > 24 h	21,7	15,9	0,194
Reingreso al mes	4,3	1,5	0,082
Reingreso 3 meses	6,6	2,1	0,018
Mortalidad al año	5,2	1,0	0,013

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

Tabla 42. Características técnicas en función del tratamiento de CD.

	NO CD (n = 346)	CD (n = 195)	<i>p</i> ^b
Acceso femoral (%)	25,5	18,1	0,051
> 6 Frenchs	10,7	8,7	0,462
Tiempo escopia (min) ^a	21,2±14	18,9±12	0,125
Contraste (cc) ^a	243±99	189±83	< 0,001
≥ 2 vasos (%)	15,0	16,4	0,670
≥ 2 lesiones (%)	29,2	32,3	0,449
Predilatación (%)	80,3	71,8	0,023
Postdilatación (%)	23,1	20,5	0,483
Rotablator (%)	2,9	2,6	0,824
Stent (%)	89,3	86,2	0,276
DES (%)	49,1	41,5	0,089
Bifurcación (%)	29,5	8,2	< 0,001
ICP Fallida (%)	6,8	5,2	0,479
Vaso afectado (%)			
TCI	4,9	0,0	0,004
DA	62,7	9,7	0,001
CX	43,6	7,7	0,001
SAFENA	1,7	0,0	0,064
Tipo lesión (%)			0,060
A	11,8	13,8	
B1	24,9	32,3	
B2	40,5	29,2	
C	22,8	24,6	
Lesión compleja (B2+C)(%)	63,3	53,8	0,031

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney.

En los resultados analíticos, vemos como el tratamiento de CD se acompaña de un menor pico de TnI y un menor porcentaje de pacientes con pico de TnI > 1,5 ng/ml (tabla 43).

Tabla 43. Características analíticas en función del tratamiento de CD.

	NO CD (n = 346)	CD (n = 195)	p^b
CPK (U/L)^a	105±96 86(55-132)	104±173 84(54-117)	0,381
Pico TnI (ng/ml)^a	1,44±5 0,34(0,12-1,04)	0,79±3 0,21(0,06-0,53)	< 0,001
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	15,0	7,7	0,013

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil);

^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de Mann-Whitney. *Porcentaje de pacientes con pico de TnI>1,5ng/ml.

Respecto a las características demográficas según el implante de stent o no y el tipo que se implanta, vemos como existen diferencias significativas en la variable de edad > 65 años, que no se confirma en los > 69 años. Los BMS se implantan significativamente menos en pacientes con DM y en mayor proporción en aquellos con arritmias auriculares (hay que tener en cuenta que estos pacientes mayoritariamente están anticoagulados). La mortalidad al año es significativamente menor en los pacientes en los que se implanta DES.

La ECV es otra variable en la que se aprecian diferencias significativas, siendo más frecuente en los pacientes en los que no se implanta stent (tabla 44).

Tabla 44. Características demográficas según tipo de stent.

	NO STENT (n = 64)	BMS (n = 226)	DES (n = 251)	<i>p</i> ^b
Edad (años) ^a	66,5±10	66,4±11	64,9±10	0,271
Edad > 65 años (%)	50,0	56,6	45,0*	0,040
Edad > 69 años (%)	39,1	44,2	35,1	0,122
Sexo ♂ (%)	78,1	77,9	77,7	0,997
IMC ^a	28,8±4	29,3±11	29,5±5	0,843
Obesidad (%)	46,9	50,9	50,6	0,844
Antecedentes (%)				
Diabetes	48,4	26,5*	57,8	< 0,001
Tabaco	28,1	31,4	28,1	0,715
HTA	76,6	72,1	77,3	0,410
Dislipemia	71,9	62,8	64,9	0,408
Historia CIP	3,1	3,5	3,2	0,973
Disfunción sistólica	20,3	16,4	19,5	0,611
IRC	15,6	19,9	16,3	0,531
Arritmia auricular	7,8	12,4*	4,8	0,010
ECV	12,5*	6,2	3,2	0,013
EVP	6,3	3,1	6,8	0,182
Indicación (%)				0,963
Ángor	15,6	19,5	16,3	
Segundo	14,1	15,0	13,5	
ICC	6,3	6,2	6,4	
Prueba	64,1	59,3	63,7	
Estancia (días) ^b	1(1-1)	1(1-1)	1(1-1)	0,550
Ingreso > 24 h	20,3	18,6	20,3	0,882
Reingreso al mes	3,1	2,7	4,0	0,718
Reingreso 3 meses	4,7	4,4	5,6	0,841
Mortalidad al año	6,3	5,8	1,2*	0,016

^a: media±desviación estándar; ^b: mediana (intervalo intercuartil). Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de ANOVA de un factor. ^cSe marcan con (*) los valores con diferencia significativa en análisis post hoc (test de Bonferroni) o por residuos tipificados corregidos en χ^2 .

Cuando miramos las características técnicas según el implante de stent y el tipo, vemos que existen diferencias significativas en prácticamente todas las variables estudiadas, siendo los pacientes a los que se les implanta DES, selecciona un subgrupo que presentan características más desfavorables respecto a la complejidad y al tipo de tratamiento, con diferencias estadísticamente significativas en la mayor parte de variables que se asocian a mayor complejidad técnica. Presentan mayor volumen de contraste utilizado, mayor número de vasos y lesiones tratadas, mayor predilatación, mayor postdilatación, mayor utilización de rotablator, mayor tratamiento de bifurcación y mayor tratamiento de TCI y DA. Por otro lado, la utilización de BMS presenta diferencias significativas en las variables de tiempo de escopia (menor tiempo) y porcentaje de lesiones complejas tratadas (B2+C), donde el porcentaje en este tipo de stent es menor.

Tabla 45. Características técnicas según tipo de stent.

	NO STENT (n = 64)	BMS (n = 226)	DES (n = 251)	<i>p</i> ^b
Aceso femoral (%)	23,7	17,3	27,7	0,025
> 6 Frenchs	10,9	4,9	14,3	0,003
Tiempo escopia (min) ^a	26,7±19	17,1±12*	21,8±13	< 0,001
Contraste (cc) ^a	180±81	211±91	245±99*	< 0,001
>= 2 vasos (%)	4,7	11,9	21,5*	0,001
>= 2 lesiones (%)	6,3	25,7	40,6*	< 0,001
Predilatación (%)	26,6	77,0	90,4*	< 0,001
Postdilatación (%)	0,0	15,5	33,9*	< 0,001
Rotablator (%)	0,0	1,3	4,8*	0,026
Bifurcación (%)	4,7	19,9	27,9*	< 0,001
ICP Fallida (%)	56,1*	0,4	0,0	< 0,001
Vaso afectado (%)				
TCI	0,0	0,4	6,4*	< 0,001
DA	34,4	38,5	50,6*	0,008
CX	28,1	32,7	29,5	0,664
CD	42,2	38,5	32,3	0,203
SAFENA	0,0	0,9	1,6	0,507
Tipo lesión (%)				< 0,001
A	1,6	20,4	8,4	
B1	26,6	36,3	19,9	
B2	18,8	31,4	45,4*	
C	53,1	11,9	26,3	
Lesión compleja (B2+C)(%)	71,9	43,4*	71,7	< 0,001

^a: media±desviación estándar; ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de ANOVA de un factor. Se marcan con (*) los valores con diferencia significativa en análisis post hoc (test de Bonferroni) o por residuos tipificados corregidos en χ^2 .

Las características analíticas postprocedimiento no presentan diferencias significativas entre el implante o no de stent y el tipo implantado (tabla 46).

Tabla 46. Características analíticas según tipo de stent.

	NO STENT (n = 64)	BMS (n = 226)	DES (n = 251)	<i>p</i> ^b
CPK (U/L) ^a	128±289 74(50-106)	97±67 86(55-121)	106±103 90(56-132)	0,244
Pico TnI (ng/ml) ^a	0,89±2 0,20(0,07-0,87)	1,02±3 0,25(0,09-0,76)	1,43±6 0,28(0,10-0,95)	0,625
Pico TnI > 1,5 ng/ml*	9,4	10,2	15,1	0,192

^a: Valores como media±desviación estándar y Mediana(Intervalo intercuartil); ^b: Comparación entre grupos con el test de χ^2 y para variables continuas con el test de ANOVA de un factor.

*Porcentaje de pacientes con pico de TnI >1,5ng/ml.

Discusión

5.1 - Características demográficas.

El perfil del paciente en lo que se refiere a las características demográficas de nuestra muestra, es similar al observado en otros estudios y registros realizados en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

En relación a la edad media de los pacientes de nuestra serie que es de 65,7 años con una DS de 10,6 vemos que es similar a la observada en otros registros nacionales e internacionales como el CLARIFY, AVANCE O CIBAR, donde los rangos de edad están entre los 65 y 69 años^{91,322,323}

El CLARIFY es un registro internacional realizado en 41 países de todo el mundo y en el que de manera prospectiva en consulta de atención primaria o especializada (cardiología y medicina interna) cada médico incluía los primeros diez pacientes que acudían a la consulta y cumplieran los criterios de elegibilidad del registro, buscando como objetivo principal el describir las características demográficas, clínicas y el tratamiento en pacientes ambulatorios con CICE. Los pacientes incluidos debían tener al menos una de las siguientes condiciones: infarto de miocardio documentado al menos tres meses antes, angiografía coronaria con al menos una estenosis coronaria > 50%, dolor torácico con isquemia documentada y cirugía de revascularización coronaria o intervención coronaria percutánea anterior a los 3 meses de inclusión. Se incluyeron 33248 pacientes entre octubre de 2009 y junio de 2010, de los que 2257 se reclutaron en España. En este registro la edad media de los pacientes españoles es de 65,3 con DS de 10,8 y en los pacientes del resto de países de 66,3 con DS de 10,0⁹¹.

Otros registros nacionales de CIC realizados en la última década en nuestro entorno, reportan datos similares, como el registro AVANCE que reporta una edad media de 67,8 años con DS de 10,4³²² o los 69,2 años con DS 11,1 del registro CIBAR³²³ datos que están en concordancia con los de nuestra serie.

La relación de la edad según el sexo también presenta unos datos concordantes a los observados en la mayoría de las series, donde la edad media de las mujeres es superior a la de los varones. En nuestra serie vemos como la edad media es de 69,8 años en mujeres y 64,5 años en hombres, con una DS de 11, diferencia que es estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Cuando miramos el porcentaje de pacientes por encima de 65 y 69 años, vemos que también existen diferencias significativas en cuanto al sexo, con un 45,1% de varones y un 69,2% de mujeres en los primeros, y un 34,2% de varones y un 57,5% de mujeres en el segundo.

Si nos centramos únicamente en el sexo de los pacientes de la muestra, el porcentaje de varones es del 77,8% por un 22,2% de mujeres. Esta diferencia a favor de los varones, se repite en las diferentes series en las que se estudia los pacientes con CIC, así tenemos que en el CLARIFY esta es del 81% en pacientes nacionales y del 79,4% en el resto de países. En el registro AVANCE los varones suponen el 73,1%, por un 72 % en el estudio CIBAR.

En relación a las características antropométricas valoradas por el IMC, en nuestra muestra la media es de $29,3 \pm 8 \text{ kg/m}^2$, valor superior al observado en otros registros. Así veremos como en el registro AVANCE este es de $28,6 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$ y en el registro CLARIFY de $27,8 \text{ kg/m}^2$ en nuestro país y de $27,5 \text{ kg/m}^2$ en el resto de países del estudio. En el estudio PANES, que es un estudio clásico realizado en nuestro país a finales del siglo pasado para valorar la prevalencia de la angina y FRCV se observó que el IMC era del $26,6 \pm 4 \text{ kg/m}^2$ ²¹.

El aumento del IMC observado en nuestra serie respecto a estudios más clásicos, podría estar en relación al incremento de sobrepeso y obesidad que está teniendo lugar en las últimas décadas a nivel mundial³²⁴. Por otro lado, vemos como al revisar series en las que se incluyen pacientes con CICE sometidos a intervencionismo coronario, los valores de IMC están en la línea de los encontrados en nuestra muestra. Así en la serie reportada por Kim et al. el IMC es de $30 \pm 6,5$ ³²⁵ y en el de Yost et al. de $30,8 \pm 11$ ³²⁶.

Factores de riesgo.

Ha sido ampliamente descrita la relación directa entre los FRCV y la presencia de CIC^{44,45}. La ausencia de estos es muy poco frecuente en la población con CICE⁴⁰, situación que queda patente en nuestra muestra donde la ausencia de FRCV se observa en el 2,78% de los casos.

Si nos centramos únicamente en los FRCV clásicos (tabaquismo, DM, HTA, dislipemia y AFCl) vemos como la prevalencia de estos es alta y la presentación de varios de ellos de manera conjunta es una situación muy frecuente.

En nuestra serie hemos dividido los pacientes según el número de FRCV (1, 2 o más de 2 FRCV) y el sexo, viendo unos resultados similares a los reportados en otros trabajos, donde se aprecia como los varones tienen una mayor proporción de un único FRCV en comparación con las mujeres que tienen una tendencia a tener un mayor número de diferentes FRCV clásicos^{41,327}. En los varones el factor de riesgo más frecuente hallado de manera aislada sería el tabaquismo³²⁷, siendo asimismo el FRCV que mayor impacto poblacional tendrá sobre la enfermedad coronaria como se apunta en el estudio ZACARIS¹²⁹, mientras que en mujeres la HTA y la dislipemia, serían los factores más prevalentes³²⁷, situación que está en la línea de lo observado en nuestra muestra.

Dentro de los factores de riesgo clásico podemos diferenciar los no modificables de los modificables. De los no modificables, deberíamos hablar de los factores genéticos .

En nuestra serie, los resultados que obtenemos en relación a los factores genéticos valorando la presencia de **cardiopatía isquémica familiar precoz** son muy bajos si los comparamos con los registrados en otras series. El porcentaje de pacientes con AFCl. es del 3,4%, dato que está lejos del 19,1% observado en los pacientes españoles del registro CLARIFY y del 30,5% del resto de pacientes no españoles de este registro⁹¹. En el estudio PANES realizado en nuestro país el porcentaje es del 14,3%²¹. Estas diferencias encontradas podrían ser debidas al tamaño de la muestra y a la variabilidad dependiente de la población estudiada como se

manifiesta en algún registro que presenta amplia variabilidad según la zona estudiada⁹¹. Otro posible factor y probablemente de mayor importancia que los expuestos, sería que a pesar que los datos se registraron por cardiólogos, el hecho de ser un antecedente dependiente de la respuesta del paciente y difícilmente constatable, podría llevar a una subestimación del dato e infravaloración del factor de riesgo.

En relación a los factores de riesgo modificables, los resultados obtenidos en general, estarán más en concordancia con los reportados en otras series de pacientes afectados de CIC.

La prevalencia de **HTA** dependerá de la zona geográfica donde se evalúe⁸⁹, a pesar de lo cual, se estima que el porcentaje de población general que tiene criterios de HTA se encuentra entre 30-45%, apreciándose un considerable aumento asociado al envejecimiento.

Los datos de nuestra muestra revelan una prevalencia de HTA del 75 %, que siendo superior a la prevalencia en la población general, está en la línea de los datos expuestos en otros registros de pacientes con CIC.

Si miramos la prevalencia en población general, el estudio ENRICA que se realizó en nuestro país entre junio de 2008 y octubre de 2010, nos dará una idea de la situación. Este es un estudio transversal que pretende medir la frecuencia y distribución de los principales componentes de la historia natural de la enfermedad cardiovascular en España; se realizó sobre una muestra de 11991 pacientes, representativa de la población adulta (18 o más años) no institucionalizada de nuestro país.

En este estudio, se analizó que grado de conocimiento existía por parte de la población adulta del diagnóstico de HTA y el logro de los objetivos cardiometabólicos de acuerdo con el conocimiento de la enfermedad hipertensiva.

Este reportó una prevalencia de HTA del 33,3% en población general, de los cuales sólo el 59,4% eran conscientes de su condición. Si miramos los pacientes que conocían la patología,

únicamente el 78,8% seguían tratamiento médico, de los que únicamente el 48,5% tenían un buen control tensional⁹⁰.

Si nos centramos en la prevalencia de HTA en los pacientes con CICE, veremos como el registro CLARIFY halló una prevalencia de HTA en nuestro país del 67,5%, no hallando diferencias significativas respecto al conjunto del resto de países estudiados en el que se halló globalmente una prevalencia del 67,9%⁹¹.

Otro estudio realizado en nuestro país en pacientes con cardiopatía isquémica es el AVANCE. Este es un estudio observacional, multicéntrico y de corte transversal en el que se reclutaron en consultas de cardiología 2024 pacientes entre noviembre de 2009 y marzo de 2010 con cardiopatía isquémica crónica (antecedente de síndrome coronario agudo, infarto de miocardio, angina inestable o dolor torácico con ergometría positiva). En este estudio se pretende conocer las características clínicas y la terapéutica del paciente con angina estable y el impacto de esta enfermedad en la calidad de vida.

En este la prevalencia de HTA es de un 73,6%³²². En el registro TRECE realizado en pacientes con CICE en nuestro país, la prevalencia está en el 68,5%³²⁸.

Si miramos series de pacientes con CI a los que se les realiza intervencionismo coronario, estas presentan una amplia variabilidad en la prevalencia de HTA. Tenemos series como la de Bertrand en la que se reporta una serie de 1004 pacientes a los que se realiza ICP vía radial excluyendo pacientes con disfunción ventricular severa y síndrome coronario con elevación de ST, donde la prevalencia de HTA es del 53,7%³²⁹ a otras en las que la prevalencia alcanza el 87%³³⁰.

En relación a otro de los principales factores de riesgo modificables como es la **diabetes mellitus**, la prevalencia en nuestra muestra es del 43,6%. Esta cifra igual que en el caso de la HTA, está muy por encima de la prevalencia en la población general, que en nuestro país que se considera que presenta una prevalencia elevada, se estima entre un 6 y un 13,3%.

De hecho, los datos de la Federación Internacional de Diabetes del año 2010, estiman una prevalencia global de DM en España del 10,8 % (correspondiendo el 90% a DM tipo 2) . Los datos estimados en Europa son del 8,5%, lejos del 11,7% de los EEUU³³¹.

La prevalencia de DM aumenta con la edad en ambos sexos. Así, observaremos como menos del 10% de las personas menores de 60 años están diagnosticadas de DM, porcentaje que aumenta a un 10-15% en población de 60 a 69 años y un 15-20% de los mayores de 70 años tienen DM conocida; se han detectado proporciones similares de DM asintomática a partir de chequeos generales³³². Esto significa que el riesgo de DM a lo largo de la vida es de un 30-40% en las poblaciones europeas. De manera parecida, la prevalencia de intolerancia a la glucosa aumenta linealmente desde el 15% aproximadamente en adultos hasta un 35-40% de los europeos de edad avanzada. Incluso la HbA1c aumenta con la edad en ambos sexos³³³.

Si miramos la prevalencia de la DM en pacientes con cardiopatía isquémica conocida, veremos y está ampliamente descrito, que es superior a la de la población general. Los datos de prevalencia correspondientes a pacientes con CIC según se reporta en varios registros realizados en nuestro entorno, se sitúa en un rango del 33-35%³³⁴. En el CLARIFY se observó una prevalencia en nuestro país del 34%, en contraposición al 25% observado como media en el resto de países de Europa occidental que participaron en el estudio⁹¹.

El estudio COURAGE realizado en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable que presentaban lesiones coronarias significativas en al menos un vaso e isquemia inducible, randomiza 2287 pacientes de los cuales un 33,5% están diagnosticados de diabetes³³⁵.

El resultado en nuestra serie es superior a lo reportado en otras series de pacientes con CICE , pero si comparamos con series de pacientes en contexto de CICE a los que se realiza intervencionismo coronario, vemos que estas muestran igual que con la HTA, una amplia variabilidad, reportando desde porcentajes de diabetes similares a los de nuestra serie³²⁷ a niveles muy inferiores, que oscilan entre el 14 y 16%³³⁶.

La diferencia existente con las series generales, podría estar relacionado con el tamaño de la muestra, el sesgo de selección existente al tratarse de pacientes a los que se les realiza intervencionismo coronario y también podría relacionarse con las características propias de nuestra muestra. Como ya se ha comentado existe una interrelación entre los diferentes factores de riesgo. En primer lugar la prevalencia de la DM aumenta de forma paralela al aumento de la edad poblacional y a la incidencia de la obesidad. En nuestra serie, el 50% de la muestra está en niveles de obesidad con un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$, situación que favorecerá la presencia de DM. Además existe una relación entre HTA y DM, por lo que si tenemos en cuenta que siendo más frecuente la hipertensión en pacientes diabéticos, los resultados obtenidos en ambas variables (superiores a otros registros nacionales e internacionales de pacientes con cardiopatía isquémica crónica) podrían estar relacionados y explicar en parte uno niveles superiores de prevalencia.

La **dislipemia** es otro de los factores de riesgo modificables. La prevalencia de esta variará como en el resto de FRCV según la presencia o no de enfermedad CV. Así el registro ENRICA arroja los siguientes datos de prevalencia de dislipemia en población adulta. El 50,5% tenía hipercolesterolemia (CT $\geq 200 \text{ mg/dl}$ o tratamiento farmacológico) y el 44,9%, cLDL elevado (cLDL $\geq 130 \text{ mg/dl}$ o tratamiento farmacológico), sin diferencias importantes entre sexos⁹⁰.

En nuestra serie, el número de pacientes diagnosticados de dislipemia fue de 351 que corresponde al 64,9%. De estos 267 son varones (63,4% de los varones) y 84 mujeres (70% de las mujeres).

Si miramos los datos en pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica, vemos como en el resto de FRCV que la prevalencia aumenta, de manera que en el registro CLARIFY, los niveles de dislipemia fue del 77,5% en nuestro país, siendo del 76,4% en el global del resto de

países estudiados, no hallándose diferencias significativas en la prevalencia entre ambos resultados⁹¹. En el registro AVANCE la prevalencia de la dislipemia es del 75,7%³²².

En series como la del estudio EPOS en las que se incluyen pacientes que se someten a intervencionismo coronario de manera programada, excluyendo pacientes con síndrome coronario agudo, presentan unas características similares a las de nuestra serie, con un porcentaje de pacientes con dislipemia del 65%³³⁶, definida como hipercolesterolemia > 5,5 mmol/L.

Los resultados obtenidos en nuestra muestra son concordantes con los obtenidos en la literatura, con una prevalencia superior a la de la población general, a pesar que se si se compara con lo reportado en los pacientes con CIC en general estaría por debajo, aunque no se alejaría del resultado de otras series de pacientes con CIC sometidos a intervencionismo coronario^{338,340}.

Los resultados obtenidos en relación al consumo de **tabaco** en nuestra muestra son inferiores a los resultados obtenidos en otras series tanto a nivel nacional como a nivel europeo, siendo la diferencia fundamentalmente en lo que hace referencia al porcentaje de pacientes no fumadores. En nuestra serie estos representan prácticamente el 70% (69,9%), resultado superior al obtenido en otros registros. Así en el registro CLARIFY se observa que en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable la prevalencia de no fumadores es 31,8% en nuestro país y del 39,2% en el resto de países del estudio⁹¹.

Si miramos los pacientes expuestos al tabaco, vemos como los datos de nuestra serie muestra un mayor porcentaje de fumadores activos, representando el 17,2%, por un 12,0% de exfumadores, mientras que en el CLARIFY los fumadores activos representan el 9,4% en nuestro país y el 11,8% en el resto de países y los exfumadores son el 58,9% y 49 % en España y resto de países del registro respectivamente⁹¹.

En cuanto a los fumadores activos en pacientes con CIC, se ve mayor variabilidad entre las series estudiadas, ya que a pesar que los datos expuestos del CLARYFY difieren de nuestros resultados, vemos otros datos como los reportados en el Euroaspire III , donde el porcentaje global de fumadores activos entre los pacientes con CIC, era del 18,2%¹²⁴, similar al resultado que nosotros hemos hallado.

Si diferenciamos por sexo, los resultados obtenidos son concordantes al resto de series en las que el porcentaje de tabaquismo en varones es superior a las mujeres. En nuestra muestra el 33,7% de varones frente al 14,4% en mujeres.

Si miramos otras series de pacientes con CICE a los que se les realiza ICP, veremos que también existe variabilidad respecto al porcentaje de pacientes con hábito tabáquico actual o en el pasado, a pesar de lo cual, la mayor parte de ellas muestran un porcentaje superior al observado por nosotros, situación debida a las características concretas y específicas de una muestra seleccionada como es la nuestra.

La **insuficiencia renal crónica** se comporta como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria, de manera que la prevalencia de disfunción renal en los pacientes con CICE es superior a la esperada en población general, tal y como hemos observado con el resto de FRCV clásicos.

Los resultados de nuestro estudio muestran que un 19,78% de los pacientes presentan un FG por debajo de 60 ml/min. Estos datos están por encima de los datos reportados en pacientes con cardiopatía isquémica crónica en otros estudios realizados en nuestro entorno. Así, en el estudio CIBAR que es un estudio multicéntrico de cohortes prospectivas, realizado en nuestro país, con participación de 69 médicos de atención primaria, en el que se incluía pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de CI el porcentaje de pacientes con IRC estuvo en el 9,2%³²³. En el estudio AVANCE el porcentaje de apacientes con un FG < 60 ml/min, fue del 10,8%³²².

En otras series americanas la prevalencia de insuficiencia renal en pacientes con CICE se establece en torno al 15%³³⁷.

Esta mayor prevalencia hallada en nuestra muestra podría estar influenciada por diferentes motivos. Entre ellos podríamos destacar la mayor prevalencia de factores importantes en la evolución de la IRC como son la HTA y DM, que a pesar de ser ligeramente superior a los datos reportados en diferentes estudios y registros, podría explicar en parte este porcentaje superior. El tamaño limitado de nuestra muestra también podría influir en que el porcentaje sea mayor, sobretodo si tenemos en cuenta que existen pacientes a los que se les ha realizado más de un procedimiento. Otro dato a tener en cuenta es que los datos de prevalencia de IRC vienen dados en población general con CICE. Nuestra muestra forma parte del subgrupo de pacientes con CICE que se someten a intervencionismo coronario, de manera que si focalizamos la atención en el grado de disfunción renal existente en pacientes con CICE a los que se les realiza ICP vemos que revisando series similares, muestran porcentajes de pacientes con disfunción renal incluso superiores a los que nosotros presentamos. El grupo de Appleby et al. en Toronto, presenta una serie de pacientes consecutivo a los que se les realiza un primer intervencionismo coronario (únicamente el 50% corresponde a pacientes con CICE). Se incluyen 11953 pacientes, de los cuales el 25,7% tienen un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min³³⁸. Otra serie, la de Kim M et al., en la que se incluye pacientes a los que se realiza ICP de forma electiva, pero en este caso limitada a pacientes menores de 75 años con lesiones tipo A o B, el porcentaje de pacientes con IRC es inferior al 13%³²⁵, este porcentaje inferior al nuestro se podría explicar por la limitación en la edad y lesiones más favorables, situación que es menos frecuente en pacientes con IRC, ya que estos pacientes tienen enfermedad más severa.

De este modo el grado de disfunción renal es variable según la muestra valorada, de manera que cuanto peor perfil tengan los pacientes en cuanto a edad y factores de riesgo, mayor será

el grado de disfunción y más prevalente el diagnóstico de insuficiencia renal.

La **función ventricular izquierda**, que es un importante factor pronóstico de los pacientes con CICE³³⁹, es un dato muy relevante en el momento de plantear la posibilidad de revascularización y el tipo a realizar. Los pacientes con función ventricular conservada (FEVI > 50%) de nuestro estudio es del 81,5%, similar a la reportada en el estudio CIBAR, en la que el 84% tenían una función ventricular izquierda normal³²³. Igualmente, el resultado obtenido en nuestra muestra, es concordante a la mayor parte de las series de pacientes con CICE a los que se les realiza intervencionismo coronario, en las que a pesar de incluir pacientes con disfunción VI, la FE media se encuentra dentro de la normalidad^{325,326}.

En pacientes con enfermedad coronaria estable, enfermedad multivaso y función ventricular preservada no deberíamos esperar a largo plazo diferencias respecto a función ventricular independientemente de la estrategia terapéutica elegida^{287,289}, situación diferente a los pacientes con disfunción ventricular.

5.2 - Características del procedimiento.

Si nos fijamos en las características del procedimiento, hemos comparado los resultados descriptivos con los datos reportados por la Sección de Hemodinámica de la SEC entre los años 2009 y 2013³⁴⁰. Estos datos serían el estándar de lo realizado en nuestro medio durante esta época.

Como vía de acceso del procedimiento consideramos aquella a través de la cual se realiza el intervencionismo coronario, ya que existen un número elevado de procedimientos (mayoritariamente los realizados en oclusiones crónicas) en los que se utiliza una doble vía (fundamentalmente radial y femoral). En los procedimientos realizados en nuestro estudio la vía de acceso fue predominantemente radial, suponiendo un 77,2% del total de los procedimientos, mientras que la vía femoral se utilizó en el 22,8 % de los casos. A nivel nacional hubo una utilización creciente de la vía radial, pasando de una utilización del 45,3% en 2009 a un 65,4% en 2013. Si realizáramos una media de los 5 años, esta estaría en el 54,8%.

El F de los catéteres guía utilizados hace referencia al grosor de los mismos (1F= 1/3 mm). En los pacientes de nuestra muestra para realizar el intervencionismo coronario, varió entre el 5F como menor y el 8F como mayor.

Un mayor F permitirá abordar lesiones más complejas al permitir utilizar algún tipo de material que con F inferior no sería posible. En contrapartida, el aumento de F, lleva consigo un aumento del riesgo de complicaciones vasculares³⁴¹.

En aquellos pacientes en los que se preveía intervencionismo coronario de mayor complejidad con necesidad de utilización de dispositivos adicionales como el catéter de rotablación o mayor material como sería en las bifurcaciones a tratar con técnicas complejas, se utilizaban F mayores (7 – 8) y la vía de acceso era la femoral. Estos pacientes suponen en nuestra serie aproximadamente un 10% de la muestra.

Otro aspecto a tener en cuenta es que un 17,6% de la muestra se utiliza catéter de 5 F para realizar intervencionismo coronario, situación que no se acompaña de un aumento de complicaciones y que favorece el acceso radial en algún subgrupo de pacientes en los que podría ser complicado el acceso mediante esta vía (bajo peso, mujeres, espasmo radial).

Respecto al número de vasos tratados por procedimiento, en nuestro estudio la realización de intervencionismo multivaso fue del 15,6% , de los que en su mayoría correspondía a intervencionismo en 2 vasos (únicamente se realizó intervencionismo de los 3 vasos en 2 procedimientos) realizándose intervencionismo a un único vaso en el 84,5% de los casos.

Los resultados reportados por la sección de hemodinámica de la SEC , muestran un mayor porcentaje de tratamiento multivaso, que supone una media en los años en los que se realizó nuestro estudio prácticamente de un cuarto de los pacientes (24,8%).

Otras series europeas como la de Heyde et al. en Amsterdam en la que se incluyen pacientes con CICE y unas características poblacionales y de las lesiones similares a las nuestras, muestran una intervención multivaso del 18%³³², mientras que el grupo de Antonsen en Odense reportan una intervención multivaso por procedimiento del 13,1%, incluyendo esta serie pacientes con CICE y SCA³⁴².

Los segundos tiempos del registro nacional corresponde a una media en los años del estudio de prácticamente el 25%, mientras que en nuestro estudio el resultado es del 24,2%, compuestas por aquellos pacientes rechazados para cirugía de revascularización coronaria, oclusiones crónicas y pacientes que tras sufrir un SCA se citan tras estabilización clínica para intervención de otros vasos en un segundo tiempo.

En nuestro estudio la media de stent por procedimiento fue de 1,47, dato que es concordante con lo reportado por la SEC, cuya evolución durante los años del estudio 2009 - 2013 fue de 1,63, 1,56, 1,50, 1,50 y 1,51.

El porcentaje de stent directo entre los pacientes de nuestro estudio fue de 22,7%, resultado inferior a lo reportado a nivel nacional donde la media de los años de estudio sería de 26,6%. No existen unas recomendaciones respecto al tiempo de fluoroscopia a utilizar por procedimiento, pareciendo lógico pensar que a mayor tiempo de fluoroscopia mayor complejidad del procedimiento realizado. La media que tenemos en nuestra muestra es de 20,39 min, con una DS de 13,6, que está acorde con lo reportado por otros grupos³³⁸. Está ampliamente descrito el efecto nefrotóxico del contraste yodado³⁴³. La cantidad utilizada por procedimiento es variable y está en relación directa con la complejidad del caso. No existe establecida una cantidad máxima de contraste a utilizar en un procedimiento, a pesar de lo cual se debería utilizar la menor cantidad posible. En lo referente a la cantidad máxima ideal de medio de contraste a utilizar, los autores Cigarroa et al³⁴⁴ plantearon una fórmula basada en la información obtenida en el seguimiento de sus pacientes durante 10 años, la cual resulta muy útil sobre todo en pacientes de alto riesgo, de manera que el volumen máximo de medio de contraste se obtendría multiplicando el peso en kilogramos del paciente x 5 y dividido por el valor de la creatinina sérica del paciente en mg/dl, no debiendo sobrepasar los 300 ml independientemente del peso del paciente.

La cantidad de contraste media utilizada en nuestro estudio es de 223,75 cc con una DS de 96,7. Si contemplamos la fórmula de Cigarroa estaríamos dentro de un rango de normalidad, ya que si aplicamos ésta a nuestra muestra, donde el peso medio es de 80 kg y la creatinina media es de 1,11 mg/dl, el volumen máximo de contraste que debería ser utilizado estaría en $360,36 \pm 96,1$ cc, lejos del volumen medio utilizado en nuestra muestra. Si comparamos con otras series descritas previamente, vemos que la variabilidad en el volumen de contraste utilizado por procedimiento entre diferentes grupos es amplia. Así vemos como en la serie de Patel, el volumen de contraste utilizado es de $124,5 \pm 54,5$ cc, teniendo en cuenta que en esta serie de 2400 pacientes con CICE, están excluidos aquellos pacientes de mayor riesgo

(intervencionismo complejo, creatinina > 1,5 mg/dl, disfunción VI severa)³²⁹, en cambio la serie reportada por Appleby et al. con 11969 pacientes de los cuales un 25,7% tienen una IRC al menos grado III y en la que se incluyen todo tipo de intervencionismo coronario y en todo tipo de pacientes, el volumen de contraste utilizado fue del 330.9 ± 179 cc³³⁸. La serie del grupo de Yost et al. en la que se incluyen 3255 pacientes consecutivos a los que se les realiza intervencionismo coronario, reporta una utilización de contraste similar a la nuestra, de 225 ml (180-280) siendo esta serie en intervencionismos electivos y urgentes³²⁶.

Respecto a la utilización de DES, los datos de nuestro estudio registran unos niveles de utilización inferior a la media nacional donde en esta época la utilización estaba en un 61-62 %³⁴⁵, mientras que en nuestro estudio se situó en el 46,4% de los stents utilizados. Si comparamos este dato con el porcentaje de utilización en Cataluña que es de un 54,6%³⁴⁵, vemos que la diferencia es menor. La utilización de DES en las diferentes comunidades autónomas es muy variable, con una horquilla amplia de utilización de este tipo de stents. Como muestra de la variabilidad vemos como en el año 2013 en La Rioja se reporta una utilización del 89,7% de DES por un 56,8% en Cataluña y en el año 2012 la comunidad con porcentaje superior de DES fue el País Vasco donde se utilizó un 82%, en contraposición a la comunidad Balear donde el porcentaje fue del 43,5%. Estos datos que muestran una amplia variabilidad y que son constantes en los datos reportados por la Sección de Hemodinámica de la SEC, también muestran como Cataluña se encuentra siempre en el rango bajo en la utilización de DES (por debajo de la media nacional). Esta diferencia existente entre la utilización de DES en Cataluña y el resto del estado también estaría en parte relacionado con la época en que se realiza el estudio, periodo en el que se llevan a cabo una serie de medidas de ahorro debido a la situación de crisis económica, que condicionan unos ajustes en el gasto y entre ellos se encuentra la reducción de DES implantados³⁴⁵.

La utilización de la aterectomía rotacional (Rotablator), es una práctica implantada en gran parte de las salas de hemodinámica. Esta es una técnica de angioplastia basada en la utilización de una fresa que avanza coaxialmente a una guía dentro de la arteria, rotando a alta velocidad, de manera que es capaz de pulverizar una placa dura. Esta técnica se utiliza fundamentalmente en lesiones muy calcificadas en las que no es posible penetrar con balones de ICP o no es posible la dilatación de las lesiones con estos balones.

En el registro de la sección de hemodinámica de la SEC de 2013 se reportan 71 laboratorios que disponen de Rotablator, habiéndose realizado 1254 procedimientos a nivel nacional, resultados que se han mantenido estables en los últimos 3 años³⁴⁴. En nuestro centro el Rotablator se implantó en 2010, utilizándose prácticamente en el 3% de los procedimientos de ICP en CICE.

La angiografía que ha sido y se mantiene como el patrón oro para el estudio de las arterias coronarias y evaluar la presencia de lesiones en estas, presenta limitaciones en algunos casos a la hora de evaluar la morfología y grado de estenosis, que precisan de una mejor caracterización, motivo por el que se utilizan otras técnicas que nos ayudarán a estudiar de mejor manera la morfología, distribución y composición de la placa, así como evaluar el resultado del tratamiento realizado y valorar la funcionalidad de las lesiones coronarias. Estas técnicas son el IVUS, tomografía de coherencia óptica (OCT) y la guía de presión.

El IVUS ha sido una técnica validada y ampliamente utilizada en los laboratorios de hemodinámica para el diagnóstico, evaluación y optimización del tratamiento percutáneo. A pesar que se mantiene como técnica de referencia en la mayoría de laboratorios como complemento a la angiografía, la aparición en los últimos años de técnicas y estudios que validaban los resultados de éstas, ha hecho que su utilización descienda en detrimento del crecimiento de las otras. Así la guía de presión que permitirá una valoración funcional de las estenosis coronarias, será de gran utilidad para la toma de decisiones en el laboratorio de

hemodinámica delante de lesiones que presenten dudas a la hora de tratar. Esta técnica ha sido evaluada en múltiples estudios demostrando una excelente correlación entre los resultados obtenidos y la evolución a largo plazo de los pacientes (DEFER²⁹⁶, FAME 1²⁹⁷, FAME 2³⁰⁰). Otra técnica como la OCT, con una alta resolución, y que inicialmente se centró en la caracterización de la placa aterosclerótica, últimamente se ha dirigido al campo del intervencionismo coronario, donde tiene un papel en el implante de las endoprótesis coronarias y sus complicaciones.

La técnica de diagnóstico intracoronario más utilizada durante el estudio fue el IVUS, que se utilizó en un 9,79% de los procedimientos. Si lo comparamos con la utilización a nivel nacional, vemos como la evolución en los años del estudio ha sido descendente, pasando de un 9,4% en 2009 a un 6,75% en 2013. Contrariamente la utilización de la guía de presión ha pasado a nivel nacional del 2,9% en 2009 al 6,2% en 2013. En nuestro estudio la guía de presión se utilizó en el 0,9% de los casos.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, son concordantes a los datos de la SEC, si tenemos en cuenta que durante la época del estudio no disponíamos en la sala de hemodinámica de la OCT, implementándose la guía de presión a mediados del año 2010.

Los resultados expuestos, muestran como las características de los procedimientos realizados en nuestro estudio, son similares a lo que se realiza en nuestro medio, destacando únicamente la diferencia respecto a la utilización de la vía radial durante el periodo del estudio (2009-2013) más utilizada en nuestra muestra que en la media de centros nacionales.

La arteria radial que se empezó a utilizar como vía de acceso para el intervencionismo coronario a finales de siglo pasado, presenta para su utilización la limitación propia de la arteria, a través de la cual dependiendo del tamaño del paciente y del sexo, no será posible en bastantes casos trabajar con catéteres de F superior al 6, debido al tamaño del vaso y su alta tendencia al espasmo.

El acceso radial a parte de proporcionar comodidad al paciente, aporta seguridad al procedimiento, de manera que se asocia con un menor número de complicaciones vasculares y de sangrado³⁴⁶. Por otro lado no se aprecian peores resultados inmediatos, ni a largo plazo, si se comparan con la vía femoral³⁴⁷.

5.3 - Prolongación del ingreso hospitalario.

La angioplastia ambulatoria o alta precoz tras realización de intervencionismo coronario, es una práctica que en los últimos años se ha iniciado con buenos resultados en pacientes seleccionados. A pesar que en las primeras 24-48 horas postprocedimiento es cuando existe el mayor riesgo de infarto periprocedimiento, trombosis de stent, sangrado o insuficiencia renal³⁴⁸, la evolución y mejoras técnicas, han hecho que estos riesgos sean cada vez menores y los procedimientos más seguros, de manera que existe un grupo de pacientes que podrían beneficiarse de esta práctica clínica.

Los beneficios del alta precoz de los pacientes a los que se les realiza ICP vienen dados fundamentalmente por la comodidad del propio paciente, la mayor disponibilidad de camas hospitalarias, la reducción de las posibles complicaciones inherentes a un ingreso hospitalario y la disminución en el coste del procedimiento.

La tendencia es que los pacientes que entren en programas de angioplastia ambulatoria, sean pacientes de bajo riesgo, donde la posibilidad de complicaciones postICP son menores.

La Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) publicó en 2009 un documento de consenso, en el que se definía un grupo de pacientes de bajo riesgo que serían los óptimos para poder ser dados de alta el mismo día en el que se realizaba ICP³⁴⁹. Las principales características, vendrían dadas por pacientes en situación de estabilidad clínica, edad inferior a 70 años, sin comorbilidades (EPOC, EVP, coagulopatías, DM insulino dependiente,...), función VI conservada, FG >60 ml/min, intervencionismo monovaso, lesiones < 28 mm, excluían TCI, DA, bifurcaciones e injertos venosos y arteriales, pretratados con tienopiridinas, ausencia de complicaciones intraprocedimiento y correcto apoyo familiar.

Nuestro estudio, que busca identificar que perfil clínico de pacientes podría beneficiarse de un programa de angioplastia ambulatoria en nuestro medio, presenta como único criterio de

exclusión la inestabilidad clínica por presencia de un SCA (alteración de marcadores biológicos preprocedimiento), de manera que ya se selecciona un subgrupo que a priori es de menor riesgo.

Los resultados obtenidos, identifican un perfil clínico de pacientes con CICE que prolonga su estancia hospitalaria por encima de 24 horas tras la realización de ICP. Las características clínicas y de procedimiento que hallamos en este grupo de pacientes, muestran un perfil de pacientes más frágiles y lesiones más complejas.

Si nos centramos en las características clínicas de los pacientes que prolongan la estancia, vemos como estos son más añosos (con una edad media de $68,7 \pm 10$ años respecto al otro grupo con una edad media de 65 ± 11 años) y con mayor presencia de pacientes con HTA, EVP e IRC.

La edad es un factor que por el mismo se asocia a mayor riesgo de MACE y mortalidad a corto y largo plazo en pacientes a los que se realiza ICP³⁵⁰. De manera que el resultado obtenido es concordante a los datos de otros registros³⁵¹ y las directrices marcadas por la SCAI donde se excluyen los pacientes por encima de 70 años de los programas de ICP ambulatoria³⁴⁹. De todos modos, la edad por si sola, probablemente no debería considerarse un factor excluyente para realizar un alta precoz, existiendo trabajos en los que se observa que el ICP realizado en pacientes de mayor edad, tienen buenos resultados^{348,352}.

La HTA que es un FRCV muy prevalente en los pacientes con CICE³³⁰, se muestra en algunos estudios como un factor asociado a peor pronóstico en pacientes a los que se realiza ICP³⁵³. También vemos que en otros trabajos, como el publicado por Rao et al.³⁴⁸ y en el que se incluyen 107018 pacientes mayores de 65 años a los que se realiza ICP, los pacientes con HTA se comportan diferente según sean dados de alta el mismo día o ingresen en el hospital una noche, de manera que la HTA es significativamente más prevalente en aquellos pacientes que pernoctan en el hospital.

La EVP aumenta progresivamente con la edad, siendo un importante marcador de morbimortalidad cardiovascular. El hecho de presentar una vasculopatía periférica sintomática, se relaciona con una aterosclerosis generalizada situación que confiere a los pacientes un peor pronóstico cardiovascular y cerebrovascular³⁵⁴. Se estima que en un seguimiento a 5 años en pacientes con claudicación intermitente, presentarán IAM no fatal o AVC en un 20% de los casos y una mortalidad de un 15-30% (75% de causa cardiovascular)³⁵⁵.

La IRC es un factor a tener en cuenta en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario, ya que tras la realización de un procedimiento de revascularización coronaria percutánea, la mortalidad de los pacientes que tienen IRC ($FG < 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$) está cercana a la que presentan los pacientes con historia previa de infarto de miocardio³⁵⁶.

De hecho, la insuficiencia renal se comporta como un factor independiente de mortalidad en los pacientes en los que se realiza angioplastia primaria en contexto de infarto agudo de miocardio con elevación del ST, tanto a corto plazo como si se mira la mortalidad a largo plazo³⁵⁷. En estos pacientes también se aprecia un aumento de sangrado y mayor tasa de reestenosis³⁵⁸.

Este aumento de eventos también está descrito en el intervencionismo percutáneo de pacientes con CICE.

Estudios como el del grupo de Osten et al. en el que se valora el impacto de la insuficiencia renal sobre el resultado del procedimiento y la presencia de MACE (definido como muerte, infarto de miocardio, trombosis aguda o revascularización quirúrgica) durante ingreso hospitalario, muestra como la insuficiencia renal moderada y severa, es un fuerte predictor de peores resultados del intervencionismo coronario (estenosis residual $> 20\%$, imposibilidad de implante de stent y diámetro de stent inferior al estimado), mayor presencia de MACE intrahospitalarios y mayor mortalidad³⁵⁸. Este estudio se realizó en los diferentes contextos de

la cardiopatía isquémica, suponiendo únicamente un 5% el número de ICP primaria y de rescate y aproximadamente un 50% en contexto de cardiopatía isquémica crónica.

Nuestra muestra, en la que prácticamente el 20 % de los pacientes están diagnosticados de IRC por $FG < 60$ ml/min, tienen un peor perfil clínico acorde a los esperado en este subgrupo de pacientes, con mayor proporción de DM, HTA, EVP, ECV, disfunción VI, mayor edad. Por el contrario esperaríamos encontrar unas características de las lesiones y una complejidad en el tratamiento mayor, situación que no aparece en el resultado. La única diferencia viene dada por el mayor acceso femoral y mayor utilización de Rotablator. La calcificación de las arterias coronarias, es una situación que en los pacientes con IRC se aprecia con mayor frecuencia que en población general^{359,360}. Un estudio realizado en pacientes con IRC no terminal (no pacientes en tratamiento con diálisis) mostraba como el 40% de los pacientes con IRC (media de FG de 33 ml/min) presentaban calcificación arterial coronaria, comparada con el 13% de los controles sin enfermedad renal³⁶¹.

En cuanto a las características del procedimiento y las lesiones tratadas en el grupo de pacientes que prolongan la estancia, vemos que a pesar de no existir diferencias en cuanto a la complejidad de la lesión (según clasificación de la ACC/AHA)³¹⁹, si existen diferencia en variables que se encuentran directamente relacionadas con la complejidad del tratamiento como son el tiempo de escopia, la cantidad de contraste utilizado y el porcentaje de predilatación, que son superiores en los pacientes que prolongan la hospitalización por encima de 24 horas. La utilización de rotablator presenta una clara tendencia a la significación, no siendo estadísticamente significativa ($p = 0,053$).

Un subgrupo de pacientes que prolongan la estancia hospitalaria son aquellos que reciben ICP al TCI, no distinguiendo entre TCI protegido y no protegido. La indicación de tratamiento de TCI en el momento actual y en el de la época que abarca el estudio, es el de abordaje quirúrgico¹⁷, dejando únicamente para ICP aquellos pacientes que rechacen la cirugía,

pacientes a los que se les indica ICP tras ser presentados en sesión médico-quirúrgica o TCI protegidos. Las características propias de la enfermedad de TCI, hacen que en el momento actual, se tenga una actitud más cauta debido a que se trata de procedimientos más complejos, que precisan en la mayor parte de ellos de técnicas de imagen para optimizar resultado, en pacientes en muchas ocasiones con comorbilidades importantes y que están expuestos a consecuencias muy graves en el caso de aparición de complicaciones agudas sobre la lesión tratada. También hay que tener en cuenta que el tratamiento del TCI dependerá de las características de la lesión, ya que las lesiones en porción proximal y media de éste, tendrán una dificultad técnica y probabilidad de complicación inferior a las que afectan a la porción distal y la bifurcación con DA y Cx.

En nuestra muestra, no existen diferencias en las características demográficas de los pacientes a los que se les realiza ICP al TCI, pero si presentan un peor perfil en relación al tipo de lesión y a la complejidad del procedimiento. A pesar de ello, no existen diferencias respecto al aumento de marcadores de necrosis miocárdica.

El tratamiento del TCI en la mayoría de series que reportan pacientes con alta precoz tras ICP, el TCI no se aborda, o es una excepción en el tratamiento^{362,363}.

Otro aspecto a tener en cuenta en los pacientes que prolongan la estancia hospitalaria es la vía de acceso, que en nuestra serie es un factor de prolongación de estancia.

El nuestro, es un centro en el que la utilización del acceso radial es preponderante desde la apertura de la unidad, teniendo una utilización de esta vía del 76,2%, utilizándose únicamente el acceso femoral en aquellos procedimientos en los que el acceso radial no es posible (ausencia de pulsos radial, imposibilidad de acceso radial,...) o delante de procedimientos más complejos en los que se necesite un F mayor (Rotablator, oclusiones crónicas,...), siendo estas intervenciones más susceptibles de complicaciones, situación que se asociará con una prolongación del tiempo de ingreso.

Nuestros datos no son concordantes a la mayor parte de series que reportan la seguridad y los buenos resultados del alta precoz en pacientes que han utilizado la vía femoral como vía de acceso^{330,342}, esta diferencia en los resultados es debida al sesgo de selección previamente descrito en el que los pacientes que en nuestro estudio utilizan esta vía son de mayor riesgo que en el resto de estudios reportados en los que la vía femoral se utiliza de manera sistemática en todos los pacientes.

Otro dato a reseñar respecto al acceso femoral en nuestra serie, es que a pesar de tener un porcentaje menor de utilización y ser el acceso elegido para utilización de catéteres de mayor French, el porcentaje de complicaciones vasculares es muy bajo (0,4 %) si lo comparamos con los datos de la ACCF/AHA/SCAI³⁰⁷ que hablan de un 4-6% en el intervencionismo. Este dato está en la línea de lo comentado con anterioridad respecto al sesgo de selección de las lesiones como motivo de la prolongación del ingreso hospitalario, ya que el acceso como factor independiente en nuestra serie no añade complejidad, ni favorece la prolongación de ingreso al no existir un elevado número de complicaciones vasculares secundarias al acceso.

Finalmente, vemos como los pacientes que están un tiempo superior a 24 horas ingresados, serán pacientes con un mayor porcentaje de elevación de marcadores biológicos.

Este hecho se debe a 2 motivos fundamentales. En primer lugar, en nuestro estudio no se excluyen aquellos pacientes que presentan complicaciones intraprocedimiento, que se acompañarán de elevación de biomarcadores y aumento de estancia hospitalaria, estando excluidos en todos los programas de ICP ambulatoria.

En segundo lugar, tenemos que en los primeros años del estudio, era habitual mantener ingresados a los pacientes ante la elevación de biomarcadores derivados del procedimiento, a pesar no presentar complicaciones clínicas relacionadas. Esto llevaba consigo, que muchos pacientes estables y asintomáticos pudieran tener estancias más largas debido a la elevación inespecífica de biomarcadores cardíacos.

El significado del movimiento de marcadores de necrosis miocárdica, los factores predisponentes y el pronóstico, ha estado ampliamente estudiado en los últimos años, habiéndose visto, como los pacientes más frágiles y aquellas lesiones más complejas tendrán más tendencia al movimiento de marcadores biológicos³¹².

El grupo de Kini et al. describe como aquellos pacientes con aterosclerosis sistémica y enfermedad multivaso, aumentan el riesgo de movimiento marcadores de lesión miocárdica tras el ICP³⁶⁴. Gruberg et al. describen el aumento de riesgo de elevación de CPK Mb en pacientes con IRC, respecto a pacientes con función renal normal³⁶⁵.

La mayor parte de los estudios en que se ha valorado la relación entre niveles de Tn y mortalidad a largo plazo, en general, no han excluido pacientes con síndrome coronario agudo, muchos de los cuales ya presentan valores anormales de Tn basalmente, por lo que la frecuencia y el grado de elevación enzimática será muy variable así como los resultados obtenidos .

La evidencia disponible, sugiere que la elevación de biomarcadores previo al ICP es el determinante a largo plazo más importante de mortalidad, pudiendo jugar un rol en la mortalidad intrahospitalaria.

El hecho de tener una elevación de biomarcadores tras el intervencionismo coronario, sin saber de que nivel partíamos previo a la realización de ICP, será de difícil interpretación no pudiéndolo asociar al intervencionismo, ya que podría estar más relacionado el pronóstico con el valor de partida preprocedimiento, que con el que obtenemos postprocedimiento. Esta es una situación que no debería generar problemas en pacientes con CICE ya que previo a la realización de ICP se supone que los valores de biomarcadores están dentro de la normalidad. Las directrices actuales abogan por la determinación de troponina frente a la CPK- Mb, tanto para diagnóstico como para pronóstico. A pesar de esto, gran parte de los estudios que evalúan el pronóstico han utilizado la CPK Mb.

Los resultados obtenidos en gran número de estudios que evalúan el movimiento de biomarcadores tras ICP, concluyen mediante análisis retrospectivos que aumentos superiores a 5 veces los niveles de CPK Mb se asocia con aumentos del riesgo de eventos cardiacos hospitalarios, mientras que valores más bajos, no tienen influencia significativa sobre estos³⁶⁶⁻³⁶⁸. La relación con la supervivencia a largo plazo es menos consistente. Hay algunos estudios que relacionan de manera directamente proporcional la elevación de los marcadores de necrosis miocárdica con la reducción de supervivencia a largo plazo^{367,368}, mientras que otros únicamente aprecian este resultado (disminución de supervivencia a largo plazo) en aquellos pacientes con niveles de CPK Mb que superan en 5-8 veces los niveles basales de normalidad o la aparición de ondas Q en el electrocardiograma, fundamentalmente cuando el resultado de la revascularización no ha sido exitosa³⁶⁶.

Cuando el biomarcador estudiado es la Tn, los resultados que se obtienen son más contradictorios, con algunos estudios que muestran significado a largo plazo y otros que no.

Se han reportado estudios en los que la elevación de Tn si se asocia a peor pronóstico a largo plazo en pacientes con CICE³²⁸, pero como se refiere previamente la mayor parte de estudios no excluyen a pacientes con niveles elevados previos al procedimiento (situación que posiblemente sea la responsable del peor pronóstico, al relacionarse con infartos de mayor tamaño), aunque existe alguno que muestra un peor pronóstico en aquellos con niveles de Tn normal preprocedimiento³²⁸. Otros trabajos únicamente lo han relacionado con complicaciones intrahospitalarias³²⁹ y otros en los que no se aprecia aumento de complicaciones hospitalarias, ni empeoramiento del pronóstico a largo plazo³⁶⁹.

Algunas publicaciones relacionan las elevaciones de Tn con los niveles de CPK Mb observando que aquellos pacientes con niveles de CPK Mb por debajo de 3 veces los niveles de referencia, no tendrán aumento de complicaciones hospitalarias, ni implicaciones a largo plazo³⁷⁰ y otros en los que relacionan que elevaciones de Tn veinte veces superiores al límite

de referencia tendrían un pronóstico a largo plazo similar a elevaciones superiores a 3 veces nivel de referencia de CPK Mb³⁷².

Tras lo expuesto, podríamos concluir que en el momento actual, no existen certezas acerca de las implicaciones pronósticas del aumento de Tn tras realización de un procedimiento intervencionista aparentemente no complicado.

A pesar que el diagnóstico de IAM periprocedimiento se establece en un aumento de 5 veces el límite superior de referencia³⁷¹, en nuestro trabajo hemos puesto el punto de corte en 1,5 ng/ml ya que correspondería a un aumento de 20 veces el límite de referencia de nuestro laboratorio, relacionándolo con los trabajos que muestran una ausencia de complicaciones por debajo de este nivel³⁷².

En nuestro estudio los pacientes con un aumento de la estancia hospitalaria (por encima de 24 horas) tenían en las características descriptivas, un aumento de los niveles de Tn I. El hecho que se realizara una recogida sistemática de los niveles de marcadores biológicos pre y postprocedimiento independientemente de las características del intervencionismo y de la clínica del paciente durante el procedimiento, favoreció la prolongación del ingreso sin aportar un claro beneficio en ello.

Como hemos descrito, el perfil del paciente que prolongará el ingreso está relacionado con una mayor comorbilidad y procedimiento más complejo situación que se refleja en los factores que se presentarán como independientes para prolongar el ingreso. Estos son la HTA, el acceso femoral y el movimiento de Tn I por encima de 1,5 ng/ml.

La aparición de estas tres variables como factores independientes, indica la importancia de la correcta selección de los pacientes a la hora de llevar a cabo un programa de ICP ambulatoria. Esta selección se deberá llevar a cabo teniendo en cuenta factores conocidos preprocedimiento y otros que se conocerán a posteriori.

En primer lugar, en nuestro caso el sesgo que supone la vía femoral en la realización del ICP, selecciona un grupo de mayor riesgo no por sus características clínicas (aunque son significativamente más añosos y con más IRC), sino por el peor perfil de las lesiones y los procedimientos más complejos, como se muestra en los resultados de nuestra serie, en los que los pacientes tratado por esta vía presentan diferencias significativas en cuanto a mayor French, mayor tiempo de escopia y volumen de contraste, mayor predilatación y utilización de Rotablator, mayor abordaje de más de 1 vaso en el mismo procedimiento y mayor utilización de DES. Las características de las lesiones son menos favorables, presentando un porcentaje de lesiones complejas (B2+C) según clasificación de ACC/AHA, superior. Estas lesiones más complejas se correlacionan con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad intrahospitalaria^{373,374}.

También observamos como presentan un mayor porcentaje de aumento de Tn I por encima de 1,5 ng/ml.

En segundo lugar, vemos como los pacientes con HTA no presentan diferencias en relación a las características de las lesiones, ni del procedimiento, pero si seleccionan un grupo de pacientes más frágiles y con mayor comorbilidad . Vemos como en nuestra serie los pacientes con HTA son más mayores, presentan más obesidad, más diabetes, IRC, EVP, enfermedad neurovascular y arritmias auriculares. En todas estas variables existen diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes con HTA tienen un clinical syntax score mayor³⁵³, situación que confiere peor pronóstico, pero fundamentalmente el resultado obtenido en nuestro estudio, nos hace pensar que los pacientes que no presenta HTA, tienen un perfil claramente más favorable, situación que explicaría el peor pronóstico de los hipertensos respecto a los que no lo son.

Finalmente el movimiento de Tn I por encima de 1,5 ng/ml, es el tercer factor que se muestra como independiente para la prolongación del ingreso. En nuestro estudio, el hecho de no

excluir a los pacientes con complicaciones intraprocedimiento, hace que esta variable seleccione un subgrupo de pacientes que en un programa de ICP ambulatoria ya estarían excluidos.

En nuestro caso, solicitar analíticas de rutina, independientemente de la presencia de complicaciones durante el procedimiento, facilitó la prolongación del ingreso en algunos pacientes. Como se sugiere en la nuevas guías de la ACCF³¹⁴ y ante la falta de evidencias claras sobre el significado pronóstico del movimiento enzimático, probablemente no se deberían realizar controles analíticos de rutina y si en pacientes seleccionados en los que aparezcan complicaciones durante el procedimiento.

Lo que observamos es que los pacientes que presentan una mayor tendencia al aumento de marcadores biológicos al igual que con el acceso femoral, son los pacientes con lesiones más complejas y procedimientos más complicados . Mayor tiempo de escopia y volumen de contraste, mayor pre y postdilatación, mayor abordaje de lesiones bifurcadas, mayor tratamiento de la arteria descendente anterior y menor de la coronaria derecha. Mayor porcentaje de tratamiento de lesiones complejas (B2+C) según clasificación de ACC/AHA.

Nuestros datos están en concordancia con la mayor parte de series y estudios que evalúan los factores que se relacionan con el mayor riesgo del ICP, y evalúan la seguridad del ICP ambulatorio

Dentro de estos estudios, algunos autores han propuesto modelos para predecir complicaciones y mortalidad hospitalaria relacionados con ICP. Aunque los estudios difieren en el punto de corte para la edad, es evidente que los pacientes con mayor edad tienen más riesgo. Además, se encontraron la disfunción renal ($FG < 60$ ml/min), la disfunción ventricular izquierda (FEVI; generalmente $< 30\%$), el sexo femenino, la insuficiencia cardiaca, el tipo de lesión más complejo, el contenido trombótico en la lesión y la DM³⁷⁵ como factores que empeoran el pronóstico. Muchas de estas variables, son concordantes con nuestros resultados,

aunque hay que reseñar que estos modelos predictivos no distinguían entre pacientes estables y con síndrome coronario agudo.

El grupo de Gilchrist et al. reporta los resultados de una serie de pacientes a los que se les realiza ICP vía radial y son dados de alta el mismo día, comparando su serie con las recomendaciones de la SCAI³⁴⁹. En esta serie se amplía las indicaciones, no existiendo limitaciones por edad, comorbilidades, ni características de la lesión, manteniendo como contraindicación la existencia de un SCA , inadecuado soporte social y la presencia de complicaciones en el procedimiento. Los resultados muestran la ausencia de reingresos en los primeros días postprocedimiento, trombosis de stent o mortalidad en los primeros 30 días³⁷⁶.

Otro estudio realizado en Francia por el grupo de Le Corvoisier et al. en pacientes con CICE a los que se les realiza ICP vía radial, muestra la seguridad de la angioplastia ambulatoria. Este grupo excluye a pacientes con disfunción severa de VI (FEVI<35%) y/o insuficiencia cardiaca, IRC con FG < 30 ml/min, anticoagulación oral, criterios sociales y complicaciones intraprocedimiento. A los pacientes se les realizó control analítico de TnI y CPK a las 18-24 horas del procedimiento en un laboratorio externo al hospital, no existiendo eventos en las primeras 24 horas postICP³⁶³.

Un 20.9% de los pacientes presentan TnI > 3 veces el límite superior y un 5,3% una TnI > 1 µg/L, no asociándose con complicaciones postprocedimiento a corto plazo³⁶³.

De acuerdo con estos datos podríamos predecir un perfil de paciente de mayor riesgo para prolongar su estancia hospitalaria y que no sería candidato para ser incluido en un programa de angioplastia ambulatoria, correspondiendo este grupo a pacientes con una mayor comorbilidad y lesiones de mayor complejidad.

Si en nuestro estudio no tuviéramos en consideración el aumento de biomarcadores en el modelo multivariado, vemos como el acceso femoral y la HTA se mantienen como

predictores independientes para prolongar el ingreso, pero además, en este supuesto también aparecen la edad superior a 65 años y que la lesión a tratar sea una bifurcación.

El aumento de la edad como se ha descrito previamente aumenta el riesgo de los pacientes.

En nuestra muestra, una edad superior a los 65 años, ya se comporta como factor independiente para prolongar el ingreso. Este subgrupo de pacientes son más frágiles, con menor IMC, mayor proporción de mujeres, más HTA, IRC, EVP y arritmias auriculares. También tendrán lesiones más complejas y con procedimientos más complicados.

Las bifurcaciones son un subgrupo de lesiones que confieren al intervencionismo una mayor complejidad y mayor riesgo de complicaciones intraprocedimiento. En nuestra muestra, el perfil clínico de los pacientes a los que se aborda una bifurcación no es peor e incluso en algún aspecto importante como es la función VI es de mejor perfil. La diferencia existe fundamentalmente en las características y complejidad de las lesiones y del procedimiento que es peor en el grupo de bifurcaciones, asociándose a un mayor movimiento de marcadores de necrosis miocárdica.

El tratamiento de estas lesiones está excluido en las recomendaciones de la SCAI³⁴⁹. A pesar de ello, en la mayor parte de las series, la bifurcación no es un motivo de exclusión, aunque si lo son las complicaciones intraprocedimiento. El problema mayor del tratamiento de las lesiones bifurcadas es la pérdida o compromiso de uno de los ramos, situación que en el supuesto de suceder estaría excluida en las series que reportan sus datos.

Por lo tanto, vemos como en el modelo multivariado para ver los factores asociados de manera independiente a la prolongación del ingreso hospitalario, tanto si incluimos la troponina I como si no la incluimos, las conclusiones son similares, viendo como aquellos pacientes con mayor comorbilidad (más añosos, IRC, EVP, HTA) y las lesiones más complejas, serán los pacientes que prolongarán su estancia hospitalaria, no siendo candidatos para un programa de ICP ambulatoria.

5.4 - Reingreso al mes y los tres meses

La seguridad de la ICP ambulatoria se ha reportado en diferentes trabajos, siendo valorada mediante el número de reingresos a las 24 horas y al mes del procedimiento^{348,363}.

Compararemos nuestros datos con series de otros grupos que realizan ICP ambulatoria, a pesar que los nuestros no son de un programa de ICP ambulatoria sino que representan los resultados de la situación actual, en la que no se seleccionan los candidatos a ser incluidos en un hipotético programa de ICP ambulatoria.

El porcentaje de reingresos que encontramos en el primer mes es del 3,3%, de los que el 50% son dados de alta desde urgencias, no ingresando en el hospital.

Los reingresos que reportamos en nuestra serie son únicamente aquellos que se considera pueden tener alguna relación con el intervencionismo o tienen relación con sistema CV. No se contabilizan pacientes que reingresan para realización de un segundo tiempo. Esta consideración es importante, ya que las diferentes series, no hacen diferencias, reportando reingreso en el primer mes entre el 8 y el 20%^{326,377}.

El grupo de Yost GW et al. que reportan un reingreso al mes del 8%, presentan únicamente un 0,9% de los reingresos por complicaciones de la ICP. De los motivos cardiológicos, la angina inestable y la insuficiencia cardiaca son las causas más frecuentes (10,7 y 8,4% respectivamente). En esta serie el dolor torácico si no se etiqueta como isquémico, no se reporta como reingreso cardiológico (en esta serie el 10,3% de consultas son por dolor torácico no cardiológico)³²⁶.

El grupo de Hannan EL et al. reportan los resultados de un registro de más de 40000 ICP realizadas en el estado de New York, donde el 15,6% de los pacientes a los que se realiza ICP reingresan en el primer mes (reingreso por cualquier causa, incluyendo ingreso para 2º tiempo), siendo las causas más frecuentes el ángor (22,5%), dolor torácico (10,8%) e ICC (8,2%)³⁷⁷.

Wasfy JH et al. publican los datos de rehospitalización a 30 días de 9288 ICP realizadas en 2 hospitales de EEUU entre 2007 y 2011. De estas el 9,8% reingresaron (por cualquier causa), siendo la causa más frecuente el dolor torácico o síntomas anginosos que representaba el 38% (de este grupo el 6,2% se repitió ICP), en segundo lugar el motivo fue ICP en 2º tiempo (6,6%) y en tercer lugar ICC (5,9%). Por trombosis de stent confirmada 2,5% y probable un 0,4%. Los autores hacen referencia al elevado número de reingresos por síntomas de sospecha de cardiopatía isquémica que luego no se confirman, precisando de diferentes pruebas diagnósticas, repitiéndose ICP únicamente en el 6,2% de estos pacientes. Por otro lado también destacan el bajo número de reingresos por problemas de isquemia aguda³⁷⁸.

Los factores que en nuestro modelo hemos encontrado que se muestran como independientes para el reingreso son el acceso femoral y la indicación de ICC para realización de ICP.

La disfunción VI y la ICC está descrito en otras series como causa independiente de reingreso a los 30 días^{377,378}. En la nuestra, los pacientes con indicación de ICP por ICC tienen un peor perfil clínico, con más arritmia auricular, mayor porcentaje de IRC y con un porcentaje superior al 50% de pacientes con disfunción VI.

En las diferentes series que evalúan el reingreso a los 30 días, el dolor torácico y la ICC son como en la nuestra, los principales motivos que provocan que los pacientes a los que se realiza ICP retornen en el primer mes al hospital^{326,378}, pero a diferencia de la mayoría de series, en nuestros resultados el motivo más frecuente de reingreso en el primer mes es la IC, (reingresan 8, prácticamente un 45% del total) representando prácticamente un 67% de todos los pacientes que ingresan en planta de hospitalización, mientras que de los pacientes que acude con dolor torácico (4 pacientes, 22%), únicamente 1 ingresa en planta de hospitalización para estudio.

Estos resultados ponen de manifiesto la gravedad de los pacientes con ICC y disfunción VI a los que se les realiza ICP, que además se asocian de manera independiente con un aumento de mortalidad en el primer año¹⁸¹.

Los pacientes en los que utilizamos el acceso femoral, ya se ha comentado que tienen un peor perfil clínico y de tipo de lesión, situación que puede favorecer el reingreso a los 30 días. Únicamente se objetivó un reingreso (consulta a urgencias, sin ingreso en planta de hospitalización) por complicación de la vía femoral, al consultar por hematoma en la zona de punción.

En nuestro caso, además valoramos los reingresos en los primeros 3 meses, donde se incluyen también aquellos pacientes que reingresaron el primer mes. El estudio multivariado muestra como factores independientes para reingreso, la edad superior a 69 años y el acceso femoral.

Los dos factores están identificando un perfil de pacientes de mayor riesgo, siendo ambos conocidos previo a la realización del intervencionismo.

Los reingresos a los 3 meses en comparación con los que acontecen en el primer mes, muestran un aumento en la proporción de pacientes que reingresan por dolor torácico, presentando además una proporción mayor de pacientes que ingresan en planta de hospitalización para un estudio más exhaustivo, en comparación con los pacientes que reingresan el primer mes, de los que el 75% eran dados de alta desde urgencias. Esta diferencia en cuanto a pacientes que son dados de alta directamente desde urgencias el primer mes, en comparación con el global de los que reingresan en los tres primeros meses, probablemente sea debido al mayor riesgo de reestenosis existente pasado el primer mes, situación que favorecerá el ingreso para estudio al ser más precavido en el momento de evaluar al paciente con dolor torácico desde urgencias .

En este periodo disminuye el porcentaje de pacientes que reingresan por ICC y el porcentaje de pacientes que son dados de alta desde urgencias disminuye drásticamente, de manera que

de los 16 pacientes que acuden entre el 2º y 3º mes, sólo 3 pacientes son dados de alta desde urgencias que representa aproximadamente un 18%, mientras que en el primer mes se daban de alta desde urgencias el 50%. Esta variación se debe fundamentalmente al mayor ingreso de los pacientes que acuden por dolor torácico.

Destaca que el movimiento de biomarcadores no se encuentra como factor predictor de reingreso al mes, ni a los tres meses, situación que está en la línea de los estudios que no encuentran relación entre el aumento de marcadores de lesión miocárdica y peor pronóstico a corto y medio plazo^{363,364}.

En nuestro estudio a pesar de no diferenciar entre pacientes donde el procedimiento se realiza sin complicaciones y aquellos que presentan complicaciones durante el procedimiento vemos que tampoco el movimiento de biomarcadores se comporta como un predictor independiente de reingreso.

5.5 - Mortalidad al año.

La mortalidad por cualquier causa al año en nuestra serie es del 3,7%, similar a resultados reportados por Stolker JM et al.³⁷⁹ del registro EVENT , que es un registro en el que se incluyen 10144 pacientes realizado en 55 centros de los EEUU, en los que se recogen todos los intervencionismos coronarios, excluyendo únicamente aquellos pacientes con ICP o CABG en las últimos 4 semanas. En este registro la mortalidad es del 2,9%, observándose como en el primer mes la causa de muerte es fundamentalmente cardiológica, mientras que a partir de este momento, la causa de muerte cardiológica y no cardiológica se igualan, a pesar que en una cuarta parte de los pacientes el motivo final no está aclarado. Globalmente el 42% de las muertes son de causa CV, el 33% causa no CV y un 25% de causa no aclarada.

De hecho un estudio realizado en la Mayo Clinic con vistas a evaluar la evolución del motivo de muerte tras ICP aprecian como en la últimas décadas ha disminuido el porcentaje de mortalidad CV, aumentando el de mortalidad no CV, observándose en todos los grupos de edad y comorbilidades, manteniéndose sin cambios en los pacientes con insuficiencia cardiaca³⁸⁰.

En nuestra serie no se reporta ningún fallecimiento en los 3 primeros meses de seguimiento, situación que se puede explicar por la estabilidad de los pacientes incluidos, estando excluidos los pacientes con SCA, que son los que tienen un mayor riesgo de mortalidad fundamentalmente en el primer mes postICP^{369,381}. Un 10% de los éxitus se desconoce el motivo, siendo el 60% de las muertes de origen cardiológico. Estas muertes corresponden fundamentalmente a pacientes en situación de insuficiencia cardiaca terminal, que se correlaciona con el motivo de solicitud de ICP por indicación de ICC.

Los factores que hemos encontrado que se muestran como independientes para mortalidad a un año son la indicación por ICC, la no utilización de DES, el tratamiento de un vaso

diferente a la CD y el haber reingresado en el primer mes postprocedimiento, siendo este último el que tiene una mayor potencia predictora.

El grupo de Khawaja FJ et al., sobre un total de 15498 pacientes a los que se les realiza ICP en un único centro incluyendo ICP electiva y SCA, reportan un aumento del riesgo de mortalidad en aquellos pacientes que reingresan en los primeros 30 días³⁵¹.

La ICC y disfunción VI¹⁸¹ otorga un peor pronóstico a los pacientes. El grupo de SingH et al. desarrollaron un modelo para evaluar la mortalidad a largo plazo tras realización de ICP siendo la historia de ICC y la disfunción VI, dos de los ítems a evaluar, confiriendo un aumento del riesgo³⁸².

El grupo de Naito R. et al. reportan una serie de 3361 pacientes a los que se les realiza ICP y sobre los que evalúan la mortalidad a 3 años, observando como factor independiente de mortalidad global y CV la disfunción VI, no observando diferencias respecto a DES vs BMS³⁸³.

Nuestros resultados están en la línea de lo reportado por otros grupos, donde el reingreso al mes identifica un grupo de pacientes de mayor riesgo³⁸⁴ e igual pasa con los pacientes con disfunción VI e ICC^{382,383}.

Los resultados respecto a la no utilización de DES, se podrían explicar en un contexto como el nuestro, donde al existir una restricción en el uso de este tipo de stent por los condicionamientos económicos previamente descritos debido a la situación de ajuste económico del sistema sanitario autonómico, producía un sesgo en el momento de la elección de la prótesis a implantar, de manera que en pacientes en los que se preveía una menor esperanza de vida por mayor comorbilidad (neoplasias, pacientes muy añosos, pluripatología,...), el stent a implantar era no DES.

En relación al mayor riesgo de mortalidad en pacientes en los que no se trata la CD, vemos como los pacientes que tratamos CD son pacientes de menor gravedad en cuanto tipo de

lesión y complejidad del tratamiento, además los pacientes con ICC, de los que más del 50% presentan disfunción VI, el tratamiento es prácticamente un 65% de la DA y aproximadamente un 26% de la CD. Si tenemos en cuenta que gran parte de la mortalidad viene dada por ICC terminal, se interpreta en este contexto el resultado obtenido.

Otro dato a tener en cuenta es que igual que con el reingreso al mes y a los tres meses, el movimiento de marcadores de lesión miocárdica, no se asocia con un aumento de la mortalidad al año. Este resultado iría en la línea de los trabajos que no relacionan el movimiento de biomarcadores y el pronóstico a medio-largo plazo, como el del grupo de Prasad A et al. donde evalúan un registro de 5487 pacientes en la Mayo Clinic a los que se realiza ICP no urgente, viendo que la elevación de Tn previo al intervencionismo si se comporta como un factor independiente de mortalidad a 30 días, mientras que la elevación de marcadores de lesión miocárdica si partíamos de valores normales, no es un predictor independiente de mortalidad a largo plazo³⁶⁹.

A la luz de estos resultados, el control de marcadores biológicos en todos los pacientes independientemente del resultado del procedimiento y de la existencia de complicaciones intraprocedimiento, es una práctica que se debería revisar, ya que a pesar que sí se relacionan con aumento de estancia hospitalaria en nuestro estudio donde no hemos excluido los pacientes que presentan complicaciones durante la ICP, posteriormente no hemos visto correlación con un aumento de reingreso al mes y tres meses, ni con un aumento de la mortalidad al año.

Limitaciones del estudio.

El nuestro es un estudio realizado en un único centro para valorar las características y manejo de nuestra población afecta de cardiopatía isquémica crónica estable que se tratan con intervencionismo percutáneo, esto hace difícil extrapolar los resultados a otros centros que puedan tener poblaciones y protocolos de manejo diferentes a las del centro estudiado. La intención final del trabajo sería emplear las conclusiones del mismo para el desarrollo, en un futuro próximo, de un programa de angioplastia ambulatoria específicamente desarrollado en función de las características concretas de la población estudiada.

El volumen de la muestra y el seguimiento es limitado aspectos que pueden restar potencia estadística al estudio

El no tener un punto de corte establecido a partir del cual el paciente se quedaba ingresado o era dado de alta a las 24 horas, hizo que la decisión quedara a criterio del facultativo responsable.

El diseño prospectivo desde el 2012, pero retrospectivo hasta el 2009, hace que durante los tres primeros años de recogida, puedan aparecer sesgos debidos a la dificultad de recogida y calidad de la información.

El no excluir a los pacientes que presentaron complicaciones intraprocedimiento, permite valorar la serie de manera global y analizar que factores se relacionan con la prolongación del ingreso, pero por otra parte estos pacientes son un subgrupo que estarían descartados para este programa y podrían alterar los resultados de reingreso al mes y a los 3 meses.

Conclusiones

1.- Las características clínicas de los pacientes de nuestra población, no difiere de las características de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable del ámbito nacional y europeo, respecto a características demográficas, factores de riesgo cardiovascular, función ventricular izquierda, función renal y arterias coronarias tratadas.

2.- La mayor utilización de la vía radial por nuestra parte sería una diferencia respecto al tratamiento de la cardiopatía isquémica crónica estable en otros centros de nuestro medio. El resto de características técnicas del tratamiento percutáneo de los pacientes de nuestra población respecto a técnicas de diagnóstico intracoronario, tiempo escopia, volumen de contraste utilizado, pre y postdilatación, bifurcaciones , número de vasos y lesiones tratadas, es similar al realizado a nivel nacional.

3.- Los pacientes que prolongan su estancia hospitalaria por encima de 24 horas, tienen más hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, enfermedad vascular periférica y una edad superior a los 65 años.

4.- Los pacientes a los que se realiza intervencionismo coronario percutáneo vía femoral en nuestro medio, son un subgrupo de pacientes con lesiones más complejas y mayor dificultad técnica en el tratamiento (rotaclación, oclusiones coronarias crónicas, tronco coronario izquierdo bifurcado), que prolongan su estancia hospitalaria tras el intervencionismo coronario percutáneo y tienen mayor tasa de reingresos en el primer mes.

5.- El grupo de pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable a los que se realiza intervencionismo coronario percutáneo vía radial, sin que esté implicado el tronco coronario izquierdo, en ausencia de insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal crónica y sin complicaciones derivadas directamente del procedimiento, no presentan prolongación del tiempo de ingreso, ni mayor proporción de reingresos ni mayor mortalidad al año. Es por ello que podrían beneficiarse de un programa de angioplastia ambulatoria.

6.- El movimiento de marcadores de lesión miocárdica tras realización de intervencionismo coronario percutáneo en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable en nuestro medio, no se relaciona con el reingreso al mes, a los tres meses ni con el aumento de mortalidad al año. Este aspecto podría hacer replantear la verdadera necesidad de la seriación de marcadores biológicos de manera reglada que se realiza después de un intervencionismo programado no complicado, lo cual incrementaría la eficiencia del proceso.

7.- En nuestra serie, los pacientes con miocardiopatía dilatada y disfunción ventricular izquierda, son un grupo de pacientes de mayor gravedad, con mayor tendencia a reingresar en el primer mes postprocedimiento y con una mayor mortalidad al año.

8.- El reingreso en los primeros 30 días tras intervencionismo coronario percutáneo es el factor con mayor poder predictivo para mortalidad por cualquier causa a un año. Los pacientes que reingresan más en el primer mes en nuestra serie, son aquellos a los que se les solicita el intervencionismo por insuficiencia cardiaca y aquellos a los que se les realiza el intervencionismo vía femoral.

Bibliografía

1. Barbato E. History of heart pain. From Ebers' papyrus in Egypt approximately 1550 A.C. to the 16th century. *Arq Bras Cardiol* 1965; 18(5): 381-395.
2. Vega Díaz. Cardiología. En: Laín Entralgo. Historia universal de la medicina. Edit. Salvat. 1976. Tomo 6, pág.: 305-310.
3. Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Med Trans Coll Physicians Lond*. 1772; 2:59-67.
4. Caleb Hillier Parry. Symptoms and causes of syncope anginosa commonly called angina pectoris .1799.
5. Warren J. Remarks on angina pectoris. *N Engl J Med Surg* 1812;1:1-11.
6. Herrick J.B. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1912; 59(23): 2015-2020.
7. Westaby S. Landmarks in Cardiac Surgery. Oxford: Isis Medical Media Ltd. 1997.1-48.
8. Grüntzig A: *Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis*. *Lancet* 1978; 1: 263.
9. World Health Organization. Available from: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/
10. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Año 2012. Notas de prensa. 2014; 1-14. Disponible en <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>.
11. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:948-54.
12. Rodríguez Artalejo F. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 690:695.
13. Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1988-2005 *Rev Esp Cardiol* 2011; 64:988-96.
14. Towfighi A, Zheng L, Obviagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med* 2009; 169:1762-6.
15. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127:143-52.

16. Gordon T, Kannel Wb, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1978; 89:157-61.
17. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34:2949-3003.
18. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2012.
19. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001; 141:735-41.
20. Han SH, Bae JH, Holmes DR Jr, Lennon RJ, Eeckhout E, Barsness GW, et al. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 2008; 29:1359-69.
21. López-Bescos L, Cosín J, Elosúa R, Cabadés A, de los Reyes M, Arós F et al. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PANES. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52:1045-5.
22. Gil M, Marrugat J, Sala J, Masiá R, Elosúa R, Rohlfz I, y los investigadores del estudio REGICOR. Tendencias en la incidencia y letalidad de infarto agudo de miocardio en Gerona entre 1990 y 1997. *Gac Sanit* 2000; (supl. 1): 81.
23. Alonso J J, , Muñoz J, Gómez Doblaz J, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Permanyer-Miralda G, et al. Prevalencia de angina estable en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68:691-9.
24. Cook DG, Shaper AG, MacFarlane P. Using the WHO (Rose) Angina Questionnaire in cardiovascular epidemiology. *Int J Epidemiol* 1989; 18:607-13.
25. Marchand F. Über arterioskereose (atherosklerose). *Verhandlungen des Kongress für innere medizin 21 st Kongress, Leipzig*1904.
26. Napoli C, D'Armiento F, Mancini F. Fatty streak formation occurs in human fetal aorta is greatly enhanced by maternal hipercholesterolemia. *J Clin Invest* 1997;100:2680-90.
27. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP 3rd, Herderick EE et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for

- prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999; 281:727.
28. Karel W. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes. En: Fuster V, Ross A, Topol E, editors. New York: Lippicott Raven; 1996; 1591.
 29. Dalager-Pederson S, Pederson EM, Ringgaard S, et al. Coronary artery disease; plaque vulnerability, disruption, and thrombosis. En: Fuster V, editor. The vulnerable atherosclerotic plaque. New York: Futura Publishing Inc.; 1999; 1-23.
 30. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The patogénesis of coronary artery disease and the acute coronary síndromes. *N Engl J Med* 1992; 326:242-50.
 31. Liao JK. Endothelium and acute coronary síndromes. *Clin Chem* 1998;44:1799-1808.
 32. Vanhoutte PM. Endothelium dysfunction and aterosclerosis. *Eur Heart J* 1997;18:E19-29.
 33. Anderson TJ, Meredith IT, Yeug AC, Frei B, Selwin AP, Ganz P. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy in the endothelium-dependent coronary vasomotion. *N Engl J Med* 1995; 332: 488-493.
 34. Camejo G, Hurt-Camejo E, Wiklund O, Bondjers G. Association of apo B lipoproteins whit arterial proteoglycans: pathological significance and molecular basis. *Atherosclerosis* 1998;139:205-22.
 35. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Enwars PA, et al. Atherosclerosis:basic mechanisms . Oxidation, inflammationand genetics. *Circulation* 1995; 91:2486-96.
 36. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death : a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1262-75.
 37. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monson CE, Leavy J, Weiss M, et al. Angiogrphic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:56-62.
 38. Davies M. Stability and inestability in atherosclerosis. *Circulation* 1996;94:2013-20.
 39. Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PW, Sempos CT, Sundström J, Kannel WB, et al. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med* 2005; 142:393-402.

40. Stamler J, Stamler R, Neaton JD, Wentworth D, Daviglius ML, Garside D et al. Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA* 1999 Dec 1;282(21):2012-8.
41. Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, Peterson ED, Frederick PD, French WJ et al. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA* 2011; 306:2120-7.
42. Canto JG, Iskandrian AE. Major risk factors for cardiovascular disease: debunking the “only 50%” myth. *JAMA* 2003; 290:947-9.
43. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 2003; 290:898-7.
44. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brennan SJ et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003 Aug 20; 290(7):898-904.
45. Lowe LP, Greenland P, Ruth KJ, Dyer AR, Stamler R, Stamler J. Impact of major cardiovascular disease risk factors, particularly in combination, on 22-year mortality in women and men. *Arch Intern Med* 1998 Oct 12;158(18):2007-14.
46. UKPDS Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317:703-713.
47. Shepherd J, Cobbe S, Ford I, Isles C, Ross A, Macfarlane P, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Eng J Med* 1995; 333:1301-1307.
48. Reeder BA, Liu L, Horlick L. Sociodemographic variation in the prevalence of cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 1996; 12:271.
49. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1736.
50. Kern MJ, Bach RG, Mechem CJ, Caracciolo EA, Aguirre FV, Miller LW, et al. Variations in normal coronary vasodilatory reserve stratified by artery, gender, heart transplantation and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1154-60.
51. Mosca L, Ferris A, Fabunmi R, Robertson RM. Tracking women’s awareness of heart disease. An American Heart Association National Study. *Circulation* 2004;109:573-9.

52. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 year follow-up of the Framing-ham population. *Am Heart J* 1986; 111:383-90.
53. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WD. An Update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83:356-362.
54. Kip KE, Marroquin OC, Shaw LJ, Arant CB, Wessel TR, Olson MB, et al. Global inflammation predicts cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia syndrome evaluation (WISE) study. *Am Heart J* 2005; 150:900-6.
55. Everett BM, Kurth T, Buring JE, Ridker PM. The relative strength of C-reactive protein and lipid levels as determinants of ischemic stroke compared with coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2235-42.
56. Frohlich J, Dobiasova M, Adler L, Francis M. Gender differences in plasma levels of lipoprotein (a) in patients with angiographically proven coronary artery disease. *PhysiolRes* 2004; 53:481-6.
57. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996; 93:450.
58. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998; 316:1043-1047.
59. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1987; 316:1105-1110.
60. Mack WJ, Slater CC, Xiang M, Shoupe D, Lobo RA, Hodis HN. Elevated subclinical atherosclerosis associated with oophorectomy is related to time since menopause rather than type of menopause. *Fertil Steril* 2004; 82:391-397.
61. Hu FB, Grodstein F, Hennekens CH, Colditz GA, Johnson M. Age at natural menopause and risk of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 1999; 159:1061-1066.
62. Mondul AM, Rodriguez C, Jacobs EJ, Calle EE. Age at natural menopause and cause-specific mortality. *Am J Epidemiol* 2005; 162:1089-1097.
63. Howard BV, Kuller L, Langer R, Manson JE, Allen C, Assaf, et al. Risk of cardiovascular disease by hysterectomy status, with and without oophorectomy: the Women's Health Initiative Observational Study. *Circulation* 2005; 111:1462-1470.

64. Kappert K, Böhm M, Schmieder R, Schumacher M, Teo K, Yusuf S, et al. Impact of sex on cardiovascular outcome in patients at high cardiovascular risk: analysis of the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease (TRANSCEND) and the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET). *Circulation* 2012; 126:934-941.
65. Charchar FJ, Bloomer LD, Barnes TA, Cowley MJ, Nelson CP, Wang Y, et al. Inheritance of coronary artery disease in men: an analysis of the role of the Y chromosome. *Lancet* 2012; 379:915-922.
66. Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, Rexrode KM, Glynn RJ, Buring JE, et al. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation* 2001; 104:393-398.
67. Andresdottir MB, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Gudnason V. Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors. The Reykjavik Cohort Study. *Eur Heart J* 2002; 23:1655-63.
68. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, Sandhu MS, Luben R, Kastelein JJ, et al. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart* 2010; 96:1985-9.
69. Otaki Y, Gransar H, Berman DS, Cheng VY, Dey D, Lin FY, et al. Impact of family history of coronary artery disease in young individuals (from the CONFIRM registry). *Am J Cardiol* 2013; 111:1081-1086.
70. Berg AO, Baird MA, Botkin JR, Driscoll DA, Fishman PA, Guarino PD, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Family History and Improving Health. *Ann Intern Med* 2009; 151:872-877.
71. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Merz C, Blum CB, Eckel RM, et al. 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; 63:2889.
72. Ranthe MF, Carstensen L, Oyen N, Tfelt-Hansen J, Christiansen M, Mckenna WJ, et al. Family history of premature death and risk of early onset cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:814-21.
73. Kral BG, Becker LC, Vaidya D, Yanek LR, Qayyum R, Zimmerman SL, et al. Noncalcified coronary plaque volumes in healthy people with a family history of early onset coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7:446-453.

74. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Multiplex sibling history of coronary heart disease is a strong risk factor for coronary heart disease. *Eur Heart J* 2012; 33:2849-2855.
75. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903–1913.
76. Grau M, Elosua R, Cabrera de Leon A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso M, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI : análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64:295-304.
77. Pickering G. Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. *Am J Med* 1972; 52:570–583.
78. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease *Br Med Bull* 1994; 50:272–298.
79. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36):prospective observational study. *BMJ* 2000 Aug 12; 321(7258):412-9.
80. Schrier RW, Estacio R, Jeffers B. Appropriate blood pressure control in NIDM (ABCD) trial. *Diabetologia* 1996; 39:1646-54.
81. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351:1755-62.
82. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *JAMA* 2003; 289:2560-2572.
83. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. *J Hypertens* 2007; 25:1105-87.
84. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2006. *Diabetes Care* 2006; 29 (Suppl 1): S4- S42.

85. De la Sierra A, Gorostidi M, Marin R, Redón JB, Banegas JR, Armario P et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 104-118.
86. Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension and cardiovascular disease. *Hypertension* 2001; 37: 1053-59.
87. García Vallejo O, Lozano JV, Vegazo O, Jiménez Jiménez FJ, Llisterri Caro, JL, Redón J. Control de la presión arterial en pacientes diabéticos en Atención Primaria. Estudio DIAPA. *Med Clin (Barc)* 2003;120:529-34.
88. Redon J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, Mancia G. Mechanisms of hypertension in the cardiometabolic syndrome. *J Hypertens* 2009;27: 441–451.
89. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H, Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hipertensión between developing and developed countries. *J Hypertens* 2009; 27:963-975.
90. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Zuluaga MC, López-García E, Gutiérrez-Fisac JL, Taboada JM, Aguilera MT, Regidor E, Villar-Álvarez F, Banegas JR. Rationale and methods of the Study on Nutrition and Cardiovascular Risk in Spain (ENRICA). *Rev Esp Cardiol* 2011; 64:876–882.
91. Zamorano JL, García-Moll X, Ferrari R, Greenlaw N. Características demográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad coronaria estable: resultados del registro CLARIFY en España. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67(7): 538-544.
92. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30:162-72.
93. Fox CS, Pencina MJ, Meigs JB, Vasan RS, Levitzky YS, Agostino RBS. Trends in the incidence of type 2 diabetes mellitus from the 1970s to the 1990s: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2006; 113:2914-8.
94. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001;44 Suppl 2:S14-S21.
95. Haffner S M, Lehto S, Röönenmaa T et al.: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229 -234.

96. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Bracanti FL, Powe NR et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes melitus. *Ann Intern Med* 2004; 141:421-431.
97. Gimeno JA, Lou LM, Molinero E, Boned B, Portilla DP. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 507-13.
98. Carmena R. Type 2 diabetes, dyslipidemia, and vascular risk: rationale and evidence for correcting the lipid imbalance. *Am Heart J* 2005; 150:859-70.
99. Steiner G. Dyslipoproteinemias of Diabetes. *Atherosclerosis* 1994; 110 (suppl.): S27-33.
100. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19:585-667.
101. Varughese GI, Tomson J, Lip GYH. Type 2 diabetes mellitus: a cardiovascular perspective. *Int J Clin Pract* 2005; 59:798-816.
102. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371:117-25.
103. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995; 123:754-62.
104. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV et al. Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100:434-444.
105. World Health Organization. Diabetes programme. Facts and figures. WHO European Region, 2000. Available from: http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index4.html.
106. Bueno H, Hernáez R, Hernández AV. Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular en España: una revisión descriptiva. *Rev Esp Cardiol Supl* 2008; 8(C):53-61.
107. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual, Soriguer F et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitas y otros factores de riesgo cardiovascular en

- Andalucía. Comparación con datos de prevalencia nacionales. Estudio Di@bet.es. Rev Esp Cardiol 2014; 67:442-8.
108. Jacobs DR, Adachi H, Mulder I, Kromhout D, Menotti A, Nissinen A, et al. Cigarette smoking and mortality risk: twenty-five-year follow-up of the Seven Countries Study. Arch Intern Med 1999; 159:733-40.
109. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA, Rosner B, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. N Engl J Med 1987; 317:1303-9.
110. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease: a metaanalysis of epidemiologic studies. N Engl J Med 1999; 340:920-6.
111. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. N Engl J Med 1985; 313:1511-14.
112. Encuesta nacional de Salud 2011-2013. Disponible en http://www.cnpt.es/detalle-noticia.asp?id_noticia=22
113. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, for the EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. Lancet 2009; 373: 929–40.
114. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486–97.
115. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366:1267–78.
116. Genest JJ Jr, Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. Circulation 1992; 85:2025-2033.
117. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 334:1383-9.

118. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
119. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
120. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blakwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.
121. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:1071-80.
122. Nissen SE, Nicholls SJ, Ilke Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM et al. Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis The ASTEROID Trial *JAMA* 2006;295(13):1556-1565.
123. Toth PP. High-Density Lipoprotein and Cardiovascular Risk. *Circulation* 2004;109:1809-1812.
124. Reiner Z, De Bacquer D, Kotseva K, Prugger C, De Backer G, Wood D; Group EIS. Treatment potential for dyslipidaemia management in patients with coronary heart disease across Europe: findings from the EUROASPIRE III survey. *Atherosclerosis* 2013; 231:300-7.
125. Gitt AK, Drexel H, Feely J, Ferrieres J, Gonzalez-Juanatey JR, Thomsen KK, et al; Investigators D. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal achievement in clinical practice in Europe and Canada. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19:221-30.
126. López-Jiménez F, Jacobsen SJ, Reeder GS, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. Prevalence and secular trends of excess body weight and impact on outcomes after myocardial infarction in the community. *Chest* 2004;125:1205-12.
127. Catenacci VA, Hill JO, Wyatt HR. The obesity epidemic. *Clin Chest Med* 2009;30:415-44.

128. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368:666-78.
129. Medrano MJ, Pastor-Barriuso R, Boix R, del Barrio JL, Damián J, Álvarez R et al. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(12):1250-6.
130. Avellone G, Di Garbo V, Cordova R, Cucinella G, De Simone R, Raneli G, et al. Evaluation of cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects. *Int Angiol* 1994;13:25-9.
131. Wilson PF, Bozeman SR, Burton TM, Hoaglin DC, Ben-Joseph R, Pashos CL. Prediction of First Events of Coronary Heart Disease and Stroke With Consideration of Adiposity. *Circulation* 2008;118:124-130 .
132. Jensen MD, Ryan DH, Apvian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014; 129:S102-S138.
133. Demerath EW, Reed D, Rogers N, Sun SS, Lee M, Choh AC et al. Visceral adiposity and its anatomical distribution as predictors of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk factor levels. *Am J Clin Nutr* 2008 Nov;88(5):1263-71.
134. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: A meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 646-53 .
135. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006;113:898–918.
136. Chaowalit N, López-Jiménez F. Epicardial adipose tissue: friendly companion or hazardous neighbour for adjacent coronary arteries? *Eur Heart J* 2008;29:695–7.
137. Batsis JA, Nieto-Martínez RE, López-Jiménez F. Metabolic syndrome: from global epidemiology to individualized medicine. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 82:509–24.
138. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006; 444:881-7.

139. Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, López-Jiménez F, Gami AS, Sert Kuniyoshi FH, Wolk R, et al. Relation of increased leptin concentrations to history of myocardial infarction and stroke in the United States population. *Am J Cardiol* 2007;100:234–9.
140. Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, López-Jiménez F. Utility of different lipidmeasures to predict coronary heart disease. *JAMA* 2008; 299:235.
141. Scherrer U, Randin D, Tappy L, Vollenweider P, Jequier E, Nicod P. Body fat and sympathetic nerve activity in healthy subjects. *Circulation* 1994;89:2634–40.
142. Bray GA, York DA, Fisler JS. Experimental obesity: a homeostatic failure due to defective nutrient stimulation of the sympathetic nervous system. *Vitam Horm* 1989;45:1–125.
143. Bergholm R, Tiikkainen M, Vehkavaara S, Tamminen M, Teramo K, Rissanen A, et al. Lowering of LDL cholesterol rather than moderate weight loss improves endothelium-dependent vasodilatation in obese women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:1667–72.
144. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HW, Verheugt FW, Wolbink GJ, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100:96–102.
145. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973–9.
146. Scarabin PY, Vissac AM, Kirzin JM, Bourgeat P, Amiral J, Agher R, et al. Population correlates of coagulation factor VII. Importance of age, sex, and menopausal status as determinants of activated factor VII. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:1170–6.
147. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 Feb; 39 (2 Suppl 1):S1-266.
148. Levey AS, Bosch JP, Breyer-Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth A: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 130: 461-470, 1999.
149. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976. 16: 31-41.
150. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):78-86.

151. Dirks JH, de Zeeuw D, Agarwal SK, Atkins RC, Correa-Rotter R, D'Amico G et al. Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity. The Bellagio 2004 Declaration. *Kidney Int*: 68 (Supl. 98): S1-S6, 2005.
152. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:299-310.
153. Pons R, Torregrosa E, Hernández-Jaras J, García H, Calvo C et al. El coste del tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2006; 26(3): 358-364.
154. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Council on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-2169.
155. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004; 140:167-74.
156. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1307-1315.
157. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, Amin MG, MacLeod B et al. Kidney disease as a risk factor to recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 198-206.
158. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalisation. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305.
159. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JFE. Chronic kidney disease. Effects on the cardiovascular system. *Circulation* 2007;116:85-97.
160. Culleton BF, Larson MG, Wilson PWF, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999; 56:2214-2219.
161. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the MHANES I. *Kidney Int* 2002; 61:1486-94.
162. Solomon SD, Rice MM, Jablonski KA, Jose P, Domanski M, Sabatine M, Gersh BJ, Rouleau J, Pfeffer MA. Renal function and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with chronic stable coronary disease in the prevention of events with ACE inhibition (PEACE) trial. *Circulation* 2006;114:26-31.

163. Stehouwer CDA, Smulders YM. Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: analysis of potential mechanisms. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2106–2111.
164. Amann K, Wanner C, Ritz E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2112–2119.
165. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:1285-95.
166. Sorensen CR, Brendorp B, Rask-Madsen C, Kober L, Kjoller E, Torp-Pedersen C. The prognostic importance of creatinine clearance after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23:948-52.
167. Facila L, Núñez J, Bodí V, Sanchís J, Bertomeu-González V, Consuegra L, et al. Valor pronóstico de la creatinina sérica en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:209-16.
168. Osten MD, Ivanov J, Eichhofer J, Seidelin PH, Ross J, Barolet A et al. Impact of Renal Insufficiency on Angiographic, Procedural, and In-Hospital Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2008;101:780-785.
169. Pepine CJ, Nichols WW. The pathophysiology of chronic ischemic heart disease. *Clin Cardiol* 2007; 30 Suppl I:I4-9.
170. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005; 111:3481-8.
171. Nesto RW, Kowalchuc GJ. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol* 1987;57:23c-30c.
172. Gibbon Rj, Abrams J, Catterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2003; 107:149-58 .
173. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54:522-523.
174. Hemingway H, Fitzpatrick NK, Gnani S, Feder G, Walker N, Crook AM et al. Prospective validity of measuring angina severity with Canadian Cardiovascular Society class: The ACRS study. *Can J Cardiol* 2004; 20:305-9.

175. Gasperetti CM, Burwell LR, Beller GA. Prevalence of variables associated with silent myocardial ischemia on exercise thallium-201 stress testing. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 115-123.
176. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden Ch, Budaj A, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67(2):135.e1-e81.
177. Hjemdahl P, Eriksson SV, Held C, Forslund L, Nasman P, Rehnqvist N. Favourable long term prognosis in stable angina pectoris: an extended follow up of the angina prognosis study in Stockholm (APSYS). *Heart* 2006; 92:177-82.
178. Wilson PW, D'Agostino R Sr, Bhatt DL, Eagle K, Pencina MJ, Smith SC, et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. *Am J Med* 2012; 125:695-703.
179. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Ferguson JC, et al. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:772-9.
180. Connolly DC, Elveback LR, Oxman HA. Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota. Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:247-50.
181. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90:2645-57.
182. Miller TD, Roger VL, Hodge DO, Gibbons RJ. A simple clinical score accurately predicts outcome in a community-based population undergoing stress testing. *Am J Med* 2005; 118:866-72.
183. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, Lee KL, Mark DB, Harrell FE Jr, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118:81-90.
184. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:2092-2197.
185. Morise AP, Diamond GA. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women. *Am Heart J* 1995; 130:741-7.

186. Arós F, Boraita A, Alegría E, Alonso AM, Bardají A, Lamiel R et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1063- 1094.
187. Miyamoto MI, Vernotico SL, Majmundar H, Thomas GS. Pharmacologic stress myocardial perfusion imaging: a practical approach. *J Nucl Cardiol* 2007;14:250-5.
188. Mc Ardle BA, Dowsley TF, deKemp RA, Wells GA, Beanlands RS. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:1828–1837.
189. De Jong MC, Genders TS, van Geuns RJ, Moelker A, Hunink MG. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2012; 22:1881–1895.
190. Casáns-Tormo I, Jurado-López JA. Diagnóstico de la enfermedad coronaria mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica. *Rev Esp Cardiol Supl* 2008; 8:15B-24B.
191. Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, Lewin HC, Miranda R, Friedman JD, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by postexercise regional wall motion abnormalities in Tc-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* 2000; 86:1171-5.
192. Emmett L, Iwanochko RM, Freeman MR, Barolet A, Lee DS, Husain M. Reversible regional wall motion abnormalities on exercise technetium-99m-gated cardiac single photon emission computed tomography predict high-grade angiographic stenoses. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:991-8.
193. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tool comes of age. *Circulation* 1991; 83:363–381.
194. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107:2900-7.
195. Lin FY, Dunning AM, Narula J, Shaw LJ, Gransar H, Berman DS, Min JK. Impact of an Automated Multimodality Point-of-Order Decision Support Tool on Rates of Appropriate Testing and Clinical Decision Making for Individuals With Suspected Coronary Artery Disease: A Prospective Multicenter Study. *Am Coll Cardiol* 2013; 62(4): 308-16.

196. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Diamond GA. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:535-543.
197. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, Hertenstein GK, Moutray KL, Reid K, Cullom SJ. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006; 13:24-33.
198. Wu YW, Tadamura E, Kanao S, Yamamuro M, Marui A, Komeda M, et al. Myocardial viability by contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in patients with coronary artery disease: comparison with gated single-photon emission tomography and FDG position emission tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007 Dec; 23(6):757-65.
199. Yao S, Qureshi E, Sherrid MV, Chaudhry FA. Practical applications in stress echocardiography: risk stratification and prognosis in patients with known or suspected ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1084-90.
200. Rogers WJ, Bourassa MG, Andrews TC, Bertolet BD, Blumenthal RS, Chaitman BR, et al; ACIP Investigators. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study: outcome at 1 year for patients with asymptomatic cardiac ischemia randomized to medical therapy or revascularization. The ACIP Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:594-605.
201. Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E. Stress echo results predict mortality: A large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:589-95.
202. Benoy N. S; Gothandaraman B, Abdalla A; Ihab S. R, Shahram A, Roxy S. Incremental Diagnostic and Prognostic Value of Contemporary Stress Echocardiography in a Chest Pain Unit Mortality and Morbidity Outcomes From a Real-World Setting . *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6:202-209 .
203. Chaowalit N, McCully R, Callahan M, Mookadam F, Bailey K, Pellika P, et al. Outcomes after normal dobutamine stress: longterm follow-up of 3014 patients. *Eur Heart J* 2006; 27: 3039-44.
204. Yao S, Bangalore S, Chaudhry FA. Prognostic implications of stress echocardiography and impact on patient outcomes: an effective gatekeeper for coronary angiography and revascularization. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:832-9.

205. Jahnke C, Nagel E, Gebker R, Kokocinski T, Kelle S, Manka R, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation* 2007; 115:1769-76.
206. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1343-53.
207. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 2012; 379:453-60.
208. Lockie, T. Ishida M, Perera D, et al. High-Resolution Magnetic Resonance Myocardial Perfusion Imaging at 3.0-Tesla to Detect Hemodynamically Significant Coronary Stenoses as Determined by Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(1):70-5.
209. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Mqalagutti P, Agostini P, Morell R, Valmigianni M. Diagnostic performance multislice spiral computed tomography of coronary arteries es compared with conventional invasive coronary angiography: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 48:1896-910.
210. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicentre ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1724-32.
211. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008; 359:2324-36.
212. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, Van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 2135-44.
213. Paech DC, Weston AR. A systematic review of the clinical effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of suspected coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord* 2011;11:32.
214. Cassar A, Holmes DR Jr, Rihal CS, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2009; 84:1130-46.

215. Pfisterer M, Zellweger MJ, Gerh BJ. Management of stable coronary artery disease. *Lancet* 2010; 375:763-772.
216. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mammelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99:779-85.
217. Filion KB, Elkhoury F, Bielinski M, Schiller I, Dendukuri N, Brophy JM. Omega-3 fatty acids in high risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2010; 10:24-32.
218. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2047-67.
219. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Farnes D, Corella D et al. The PREDIMED. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368:1279-90.
220. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD003041.
221. Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: A randomized trial. *Circulation* 2004; 109:1371-8.
222. Lee D, Pate R, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-Time Running Reduces All-Cause and Cardiovascular Mortality Risk *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(5):472-481.
223. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: A network meta-analysis. *JAMA* 2003; 289:2534- 44.
224. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1425-35.
225. Taylor AJ, Villines TC, Stanek EJ, Devine PJ, Griffen L, Miller M, et al. Extended-release niacin or ezetimibe and carotid intima-media thickness. *N Engl J Med* 2009; 361:2113- 22.
226. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes

- Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009; 32:187-92.
227. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010; 33:S11-S61.
228. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71-86.
229. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348:1329-39.
230. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345:494-502.
231. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362:782-8.
232. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.
233. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
234. Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996; 17:104-12.
235. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC, Gibson RS, Handberg E, Hill JA, et al. Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life. The Atenolol Silent Ischemia Study (ASIST). *Circulation* 1994; 90:762-8.
236. Rehnqvist N, Hjemdahl P, Billing E, Bjorkander I, Eriksson SV, Forslund L, et al. Treatment of stable angina pectoris with calcium antagonists and beta-blockers. The APSIS study. angina prognosis study in Stockholm. *Cardiologia*. 1995; 40:S301.

237. Savonitto S, Ardissino D, Egstrup K, Rasmussen K, Bae EA, Omland T, et al. Combination therapy with metoprolol and nifedipine versus monotherapy in patients with stable angina pectoris. Results of the international multicenter angina exercise (IMAGE) study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:311-6.
238. Parker JD, Parker JO. Nitrate therapy for stable angina pectoris. *N Engl J Med* 1998; 338:520-531.
239. Gori T, Parker JD. Long-term therapy with organic nitrates: The pros and cons of nitric oxide replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:632-4.
240. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995; 92:1326-31.
241. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K; INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective I_f inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26:2529-36.
242. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R; BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372:807-16.
243. Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif JC, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine in Stable Coronary Artery Disease without Clinical Heart Failure. *N Engl J Med* 2014; 371:1091-1099.
244. Antzelevitch C, Belardinelli L, Zygmunt AC, Burashnikov A, Di Diego JM, Fish JM, et al. Electrophysiological effects of ranolazine, a novel antianginal agent with antiarrhythmic properties. *Circulation* 2004; 110:904-10.
245. Nash DT, Nash SD. Ranolazine for chronic stable angina. *Lancet* 2008; 372:1335-41.
246. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO, Hanley P, Meluzin J, Kuch J, et al. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1375-82.
247. Chaitman BR, Pepine CJ, Parker JO, Skopal J, Chumakova G, Kuch J, et al. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 309-16.
248. Morrow DA, Scirica BM, Karwatowska-Prokopczuk E, Murphy SA, Budaj A, Varshavsky S, et al. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-

- STelevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA* 2007; 297:1775-83.
249. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, Cokkinos D, Dargie H, Mathes P. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group. *Br J Clin Pharmacol*. 1994; 37:279-88.
250. Dalla-Volta S, Maraglino G, Della-Valentina P, Viena P, Desideri A. Comparison of trimetazidine with nifedipine in effort angina: a double blind cross over study. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990;4: 853-60.
251. Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. III. Methods and baseline characteristics, including experience with medical treatment. By the Veterans Administration Cooperative Group for the Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Am J Cardiol* 1977Aug; 40(2):212-25.
252. Myocardial infarction and mortality in the coronary artery surgery study (CASS) randomized trial. *N Engl J Med* 1984; 310:750-8.
253. European Coronary Surgery Study Group. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982; 2:1173-80.
254. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr., Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991;325:849-853.
255. Yusuf S1, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994 Aug 27; 344(8922): 563-70.
256. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), *Eur Heart J* 2010 Oct; 31(20):2501-55.
257. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004; 350:21-8.

258. Afilalo J, Rasti M, Ohayon SM, Shimony A, Eisenberg MJ, et al. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Eur Heart J* 2012; 33:1257-1267.
259. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, Straka Z, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012; 366:1489-1497.
260. Folland ED, Hartigan PM, Parisi AF. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double-vessel versus single vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs Cooperative randomized trial. Veterans Affairs ACME Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1505-11.
261. RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. *Lancet* 1997; 350:461-8.
262. McCormick LS, Black DM, Waters D, Brown WV, Pitt B. Rationale, design, and baseline characteristics of a trial comparing aggressive lipid lowering with Atorvastatin Versus Revascularization Treatments (AVERT). *Am J Cardiol* 1997 Nov 1; 80(9):1130-3.
263. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KA, Julian DG, Chamberlain DA. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1161-1170.
264. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2000; 321:73-7.
265. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study 2 year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997; 95:2037-43.
266. Pfisterer M. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). *Circulation* 2004; 110:1213-8.
267. Hueb WA, Bellotti G, De Oliveira SA, Arie S, De Albuquerque CP, Jatene AD, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1600-5.

268. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 138:777-86.
269. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321:73-7.
270. BARI 2D Study Group; Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503-2515.
271. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al for the COURAGE trial Co-principal Investigators and Study Coordinators: the evolving pattern of of syntomatic coronary artery disease in Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 99:208-212.
272. Fernandez SF, Boden WE. Strategies in Stable Ischemic Heart Disease: Lessons from the COURAGE and BARI-2D Trials. *Curr Atheroscler Rep* (2010) 12:423–431.
273. The SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360:965-70.
274. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Grover F, Sedlis S, Esposito R, et al. A multicentre, randomized trial of percutaneous coronary intervention versus bypass surgery in high-risk unstable angina patients. The AWESOME (Veterans Affairs Cooperative Study #385, angina with extremely serious operative mortality evaluation) investigators from the Cooperative Studies Program of the Department of Veterans Affairs. *Control Clin Trials*. 1999; 20: 601-19.
275. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, Favarato D, Rocha AS, Hueb AC, Ramires JA. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2010; 122:949-957.
276. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335:217-25.
277. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five- year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005 Aug 16; 46(4):575-81.

278. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De brune B et al. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients in the treatment of patients multivessel de novo coronary artery lesions. *JAmColl Cardiol* 2010 Mar16; 55:1093-101.
279. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013 Feb 23; 381(9867):629-38.
280. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, et al Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2011; 364:1718-1727.
281. Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, Capodanno D, Park SJ, Onuma Y, et al. Long- term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for ostial/mid-shaft lesions versus distal bifurcation lesions in unprotected left main coronary artery: the DELTA Registry (drug-eluting stent for left main coronary artery disease): a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv* 2013 Dec; 6(12):1242-9.
282. Mehilli J, Richardt G, Valgimigli M, Schulz S, Singh A, Abdel-Wahab M, et al. Zotarolimus versus everolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013 Dec 3; 62(22):2075-82.
283. Sidhu MS, Boden WE. Optimal medical therapy vs. revascularization on long-term LV function. *Eur Heart J* 2013; 34, 3339-3341.
284. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-972.
285. Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB 3rd, Walford G, Ambrose JA, et al. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation* 2006; 113: 2406-2412.
286. Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, Rosner G, Green P, Dressler O, et al. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: The residual SYNTAX. (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 2165-2174.

287. Gibbson RJ, Miller DD, Liu P, Guo P, Brooks MM, Schwaiger M. Similarity of ventricular function in patients alive 5 years after randomization to surgery or angioplasty in the BARI trial. *Circulation* 2001;103:1076-1082.
288. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, Favarato D, Rocha AS, Hueb AC, Ramires JA. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2010; 122: 949-957.
289. Garzillo CL, Hueb W, Gersh BJ, Lima EG, Rezende PC, Hueb AC, et al. Longterm analysis of left ventricular ejection fraction in patients with stable multivessel coronary disease undergoing medicine, angioplasty, or surgery: 10-year follow-up of the MASS II trial. *Eur Heart J* 2013; 34:3370-3377.
290. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1007-1019.
291. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 227-237.
292. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107: 2900-2907.
293. Kim YH, Ahn JM, Park DW, Song HG, Lee JY, Kim WJ, et al. Impact of ischemia-guided revascularization with myocardial perfusion imaging for patients with multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 181-190.
294. Yamauchi T, Tamaki N, Kasanuki H, Kimura T, Uemura Y, Iimuro S. Optimal initial diagnostic strategies for the evaluation of stable angina patients: A multicenter, prospective study on myocardial perfusion imaging, computed tomographic angiography, and coronary angiography. *Circ J* 2012; 76: 2832-2839.
295. Pijls NH, Sels JW. Functional measurement of coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:1045-1057.
296. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B. Percutaneous coronary intervention of

- functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:2105–2111.
297. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009 Jan 15; 360(3):213-24.
298. Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 177-184.
299. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, Maccarthy PA, Van't Veer M, Pijls NH. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:2816-2821.
300. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 991-1001.
301. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3: 1274-1281.
302. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2009 Oct 13; 120(15):1505-12.
303. Muller O, Mangiacapra F, Ntalianis A, Verhamme KM, Trana C, Hamilos M, et al. Long-term follow-up after fractional flow reserve-guided treatment strategy in patients with an isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2011 Nov; 4(11):1175-82.
304. Puymirat E, Peace A, Mangiacapra F, Conte M, Ntarladimas Y, Bartunek J, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary revascularization in patients with small-vessel disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2012 Feb 1; 5(1):62-8.

305. Kumsars I, Narbute I, Thuesen L, Niemelä M, Steigen TK, Kervinen K, et al. Side branch fractional flow reserve measurements after main vessel stenting: a Nordic-Baltic Bifurcation Study III substudy. *EuroIntervention* 2012 Feb; 7(10):1155-61.
306. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography). *J Am Coll Cardiol* 1999 May; 33(6): 1756-824.
307. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Lercek B et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011 Dec 6; 58 (24): e44-122.
308. Venkitachalam L, Kip KE, Selzer F, Wilensky RK, Slater J, Mulukutla SR, et al. Twenty-year evolution of percutaneous coronary intervention and its impact on clinical outcomes: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored, multicenter 1985-1986 PTCA and 1997-2006 Dynamic Registries. *Circ Cardiovasc Interv* 2009; 2:6-13.
309. Williams DO, Holubkov R, Yeh W, Bourassa MG, Al-Bassam M, Block PC, et al. Percutaneous coronary intervention in the current era compared with 1985-1986: the National Heart, Lung, and Blood Institute Registries. *Circulation* 2000; 102:2945.
310. García de la Villa B, Díaz-Buschmann I, Alfonso Jurado J, García R, Javier Parra F, Medina J, et al. Valor de la troponina I cardiaca como prueba diagnóstica en el estudio del dolor torácico. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:122-8.
311. Saadeddin SA, Habbab MA, Sobki SA, Ferns GA. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting. *Cather Cardiovasc Intervent* 2001; 53:188-92.
312. Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005; 26:2493-519 .
313. Prasad A, Singh M, Lerman A, Lennon RJ, Holmes DR, Rihal CS. Isolated elevation in troponin T after percutaneous coronary intervention is associated with higher long-term mortality. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1765-70.
314. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond AG, et al. ACCF 2012 Expert consensus Document on Practical Clinical Considerations in the interpretation of Troponin Elevations: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(23):2427-2463.

315. Golberg A, Gruberg L, Roguin A, et al. Preprocedural C- reactive protein levels predict myocardial necrosis after successful coronary stenting in patients with stable angina. *Am Heart J* 2006; 151: 1256-59.
316. Cai Q, Skeldind KA, Amstrong AT jr, Desai D, Wood GC, Blankenship JC. Predictors of periprocedural creatinine kinase myocardial band elevation complicating elective percutaneous coronary intervention. *Am J cardiol* 2007; 99:616-20.
317. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012; 126:2020.
318. Stone GW, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kornowski R, Leon MB. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001; 104: 642.
319. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB I, Loop FD et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:529-545.
320. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. Una clasificación simple de las lesiones coronarias en bifurcación. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:183.
321. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, DiSciascio G, Deligonul U, Topol EJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. *Circulation* 1990; 82:1193-202.
322. Borrás X, García-Moll X, Gómez-Doblas JJ, Zapata A, Artigas R. Estudio de la angina estable en España y su impacto en la calidad de vida del paciente. Registro AVANCE. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(8):734-741.
323. Otero Raviña F, Mazón-Ramos P, Grigorian-Shamagian L, Nores-Lorenzo A, Zugaza-Gurruchaga L, Seoane-Blanco R, et al. Influencia de la diabetes en las características clínicas y el pronóstico de pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Estudio CIBAR. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(11):1371-6.
324. Hassain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world-a growing challenge. *N Engl Med* 2007; 352:213-216.

325. Kim M, Muntner P, Sharma S, Choi JW, Stoler RC, Woodward M, et al. Assessing patients-reported outcomes and preferences for same-day discharge after percutaneous coronary intervention: results from a pilot randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6:186-192.
326. Yost WY, Puher SL, Graham J, Scott TD, Skelding KA, Berger PB, et al. Readmission in the 30 days after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Intv* 2013; 6:237-44.
327. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290(7):898-904.
328. Bertomeu V, Cordero A, Quiles J, Mazón P, Aznar J, Bueno H. Control de los factores de riesgo y tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica: registro TRECE. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(6):807-11.
329. Bertrand OF, De Larochelière R, Rodés-Cabau J, Proulx G, Gleeton O, Nguyen CM, et al. A randomized study comparing same-day home discharge and abciximab bolus only to overnight hospitalization and abciximab bolus and infusion after transradial coronary stent implantation. *Circulation* 2006; 114:2636-2643.
330. Patel M, Kim M, Karajgikar R, Kodali V, Kaplish D, Lee P, et al. Outcomes of patients discharged the same day following percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010; 3:851-8.
331. International Diabetes Federation. Estimación prevalencia de DM en año 2010. Disponible en <http://www.idf.org/diabetesatlas/content/diabetes-and-impairedglucose-tolerance>.
332. Age and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care*. 2003;26:61-69.
333. Pani LN, Korenda L, Meigs JB, Driver C, Chamany S, Fox CS, Sullivan L, D'Agostino RB, Nathan DM. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. *Diabetes Care* 2008; 31:1991-1996.
334. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295(2):180-189.
335. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:1503-16.

336. Heyde GS, Koch KT, de Winter RJ, Dijkgraaf MGW, Klees MI, Dijkman LM, et al. Randomized trial comparing same-day discharge with overnight hospital stay after percutaneous coronary intervention; results of the elective PCI in outpatient study (EPOS). *Circulation* 2007;115: 2299-2306.
337. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm L, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the american heart association councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation* 2003;108:2154-2169.
338. Applby CE, Ivanov J, Lavi S, Mackie K, Horlick EM, Ing D, et al. The adverse long-term impact of renal impairment in patients undergoing percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era. *Circ Cardiovasc Intervent* 2009; 2:309-316.
339. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE et al. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force . Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1007-1019.
340. García del Blanco B, Hernández F, Rumoroso JR, Trillo R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2013). *Rev Esp Cardiol* 2014;67:1013-23.
341. Navarro F, Iñiguez A, Córdoba M, García S, Gómez A. Factores relacionados con la aparición de complicaciones vasculares periféricas tras procedimientos intervencionistas cardiovasculares percutáneos. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:480-490.
342. Antonsen L, Jensen LO, Thayssen P . Outcome and safety of same-day-discharge percutaneous coronary interventions with femoral Access: A single-center experience. *Am Heart J* 2013;165:393-9.
343. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashimia T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. *Radiology* 1990; 175: 621-628.
344. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD. Dosing of contrast material to prevent nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989; 86:649-652.
345. Registro de la sección de hemodinámica de la Sociedad Española de Cardiología. Disponible en <http://www.hemodinamica.com/actividad/actividad/registro-de-actividad/>

346. Jolly SS, Alani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral Access for coronary angiographor intervention and the impacto n major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2009; 157:132-40.
347. Natsuaki M, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadot K, Iwabuchi M, et al. Comparasion of 3-year clinical outcomes after transradial versus transfemoral percutaneous coronary untervention. *Cardiovasc Interv and Ther* 2012; 27:84-92.
348. Rao SV, Kaltenbach LA, Weintraub WS, Roe MT, Brindis RG, Rumsfeld JS, et al. Prevalence and outcomes of same-day discharge after elective percutaneous coronary intervention among older patients. *JAMA* 2011;306(13):1461-1467.
349. Chambers CE, Dehmer GJ, Cox DA, Harrington RA, Babb JD. Defineng the length following percutaneous coronary intervention: an expert consensus document from the society for cardiovascular angiography and interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73:847-858.
350. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, Girasis C, Wykrzykowska J, Dawkins KD et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease. The clinical SYNTAX score. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:317-326.
351. Khawaja FJ, Shah ND, Lennon RJ, Slusser JP, Alkatib AA, Rihal CS, et al. Factors associated with 30-day readmission rates after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med* 2012;172(2):112-117.
352. Bagur R, Bertrand OF, Rodés-Cabau J, Rinfrent S, Larose E, Tizón-Marcos H, et al. Comparasion of outcomes in patients ≥ 70 years versus < 70 years after transradial coronary stenting with maximal antiplatelet therapy for acute coronary síndrome. *Am J Cardiol* 2009;104:624-629.
353. Xiong Z, Zhu C, Qian X, Zhu J, Wu Z, Chen L. Predictors of clinical SYNTAX score in coronary artery disease: serum uric acid, smoking and Framingham risk stratification. *J Invasive Cardiol* 2011;23 (12):501-504.
354. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the cardiovascular healt study. *Circulation* 2006;113:388-393.
355. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic).*Circulation* 2006;113:e463-e654.

356. Blackman DJ, Pinto R, Ross JR, Seidelin PH, Ing D, Jackevicius C, et al. Impact of renal insufficiency on outcome after contemporary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2006; 151:146-52.
357. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ et al. Impact of Renal Insufficiency in Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2003;108: 2769-2775.
358. Osten MD, Ivanov J, Eichhofer J, Seidelin PH, Ross J, Barolet A et al. Impact of Renal Insufficiency on Angiographic, Procedural, and In-Hospital Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2008;101:780-785.
359. Ketteler M, Schlieper G, Floege J. Calcification and cardiovascular health: new insights into an old phenomenon. *Hypertension* 2006;47: 1027-1034.
360. Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res.* 2006; 99:1044-1059.
361. Russo D, Palmiero G, De Blasio AP, Balletta MM, Andreucci VE. Coronary artery calcification in patients with CRF not undergoing dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44:1024-1030.
362. Muthusamy P, Busman DK, Davis AT, Wohns DH. Assessment of clinical outcomes related to early discharge after elective percutaneous coronary intervention: COED PCI. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81:6-13.
363. Le Corvoisier P, Gellen B, Lesault PF, Cohen R, Champagne S, Duval AM, et al. Ambulatory transradial percutaneous coronary intervention: a safe, effective, and cost-saving strategy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81:15-23.
364. Kini A, Marmur JD, Kini S, Dangas G, Cocke TP, Wallenstein S, et al. Creatinine Kinase Mb elevation after coronary intervention correlates with diffuse atherosclerosis, and low-to-medium level elevation has a benign clinical course : implications for early discharge after coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:663-671.
365. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, Minz GS, Kent KM, Pichard AD, et al. Clinical outcomes following percutaneous coronary interventions in patients with chronic renal failure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55:66-72.
366. Stone GW, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kornowski R, Leon MB. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001; 104: 642-647.

367. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG. Significance of mild transient release of creatinine kinase –MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1996; 94:1528-36.
368. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN, Tauke JT, Parker MA, Bonow RO. Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. *JAMA* 1997; 277:461-6.
369. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR Jr Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and postintervention troponin T levels in 5487 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; 1: 10.
370. Gómez-Hospital JA, Cequier A, Valero J , González-Costello J, Mañas P, Iràculis E, et al. El daño miocárdico mínimo durante el intervencionismo coronario percutáneo no influye en el pronóstico a largo plazo. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(6):625-32.
371. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525.
372. Novack V, Pencina M, Cohen DJ, Kleiman NS, Yen CH, Saucedo SF, et al. Troponin criteria for myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med* 2012; 172:502-8.
373. Wilensky RL, Selzer F, Johnston J, Laskey WK, Klugherz BD, Block P, et al. Relation of percutaneous coronary intervention of complex lesions to clinical outcomes. *Am J Cardiol* 2002; 90:216-221.
374. Ross MJ, Herrmann HC, Moliterno DJ, Blankenship JC, Domopoulos L, DiBattiste PM, et al. Angiographic Variables predict increased risk for adverse ischemic events after coronary stenting with glycoprotein IIb/IIIa inhibition. Result from de TARGET trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:981-8.
375. Abdelaal E, Rao SV, Gilchrist IC, Bernat I, Shroff A, Caputo R, et al. Same-day discharge compared with overnight hospitalization after uncomplicated percutaneous coronary intervention. A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Intv* 2013; 6: 99-112.
376. Gilchrist IC, Rhodes DA, Zimmerman HE. A single centre experience with same-day trasradial-PCI patients: a contrast with published guidelines. *Catheter Cardiovasc interv* 2012; 79:583-587.

377. Hannan EL, Zhong Y, Krumholz H, Walford G, Holmes DR, Stamato NJ, et al. 30-Day readmission for patients undergoing percutaneous coronary interventions in New York State. *J Am Coll Cardiol Interv* 2011; 4:1335-42.
378. Wasfy JH, Strom JB, O'Brien C, Zai AZ, Luttrell J, Kennedy KF, et al. Causes of short-term readmission after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7:97-103.
379. Stolker JM, Cohen DJ, Lindsey JB, Kennedy KF, Kleiman NS, Marso SP. Mode of death after contemporary percutaneous coronary intervention: a report from the evaluation of drug eluting stents and ischemic events registry. *Am Heart J* 2011; 162: 914-21.
380. Spoon DB, Psaltis PJ, Singh M, Holmes DR, Gersh BJ, Rihal CS, et al. Trends in cause of death after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2014; 129:1286-1294.
381. Aggarwal B, Ellis SG, Lincoff AM, Kapadia SR, Caccihione J, Raymond RE, et al. Cause of death within 30 days of percutaneous coronary intervention in an era of mandatory outcome reporting. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:409-15.
382. Singh M, Holmes DR, Lennon RJ, Rihal CS. Development and validation risk adjustment models for long-term mortality and myocardial infarction following percutaneous coronary interventions. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3:423-430.
383. Naito R, Miyauchi K, Ogita M, Tsuboi S, Konishi H, Dohi T, et al. Clinical outcomes following percutaneous coronary intervention before and after introduction of drug-eluting stent. *Cardiovasc Interv and ter* 2015; 18 april. DOI 10.1007/s12928-015-0330-8.
384. Alonso J, Salinas P, Cánovas E, Freitas A, de la Rosa A, del Castillo R, et al. Pronóstico a largo plazo del reingreso en los primeros 30 días tras intervencionismo coronario percutaneo. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66 Supl 1:1044.

Índice de figuras

INDICE DE FIGURAS

Fig. 1. Clasificación de las bifurcaciones de Medina.	101
Fig. 2. Número de procedimientos realizados durante el periodo del estudio (2009-2013).	107
Fig. 3. Número de intervencionismos coronarios realizados durante el periodo del estudio (2009-2013).	108
Fig. 4. Número de pacientes incluidos en el estudio (2009-2013) por año.	108
Fig. 5. Distribución de la edad de la población de estudio.	109
Fig. 6. Distribución del IMC de la población de estudio.	110
Fig. 7. Distribución de tabaquismo global y según sexo de la población de estudio.	111
Fig. 8. Distribución de los FRCV en los pacientes de forma global y según sexo de la población de estudio.	112
Fig.9. Presencia de insuficiencia renal crónica en la población de estudio.	113
Fig. 10. Función ventricular izquierda en la población de estudio.	113
Fig.11. Número de vasos tratados por procedimiento.	116
Fig.12. Número de lesiones tratadas por procedimiento.	117
Fig. 13. Curva ROC del modelo de regresión logística de ingreso > a 24 horas.	132
Fig.14. Gráfico de calibración. Rango de probabilidades del modelo con el porcentaje de ingreso > a 24 horas.	132
Fig.15. Curva ROC del modelo de regresión logística de ingreso > a 24 horas (sin TnI).	137
Fig.16. Gráfico de calibración. Rango de probabilidades del modelo (sin TnI) con el porcentaje de ingreso > a 24 horas.	138
Fig.17. Curva evolutiva de los reingresos al mes.	141
Fig.18. Curva evolutiva de los reingresos a los 3 meses.	147
Fig.19. Gráfico de supervivencia de mortalidad al año.	152

Índice de tablas

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características técnicas globales y según sexo.	115
Tabla 2. Características analíticas globales y según sexo.	119
Tabla 3. Características demográficas y clínicas según estancia mayor a 24 horas.	122
Tabla 4. Características técnicas y de las lesiones según estancia mayor a 24 horas.	123
Tabla 5. Características analíticas según estancia mayor a 24 horas.	124
Tabla 6. Modelo multivariante de regresión logística múltiple para Ingreso > 24 horas. Incluyendo TnI.	125
Tabla 7. Características demográficas según acceso.	126
Tabla 8. Características técnicas según acceso.	127
Tabla 9. Características analíticas según acceso.	127
Tabla 10. Características demográficas según HTA.	128
Tabla 11. Características técnicas según HTA.	129
Tabla 12. Características analíticas según HTA.	129
Tabla 13. Características demográficas según valor de Tn I > 1,5 ng/ml.	130
Tabla 14. Características técnicas según valor de Tn I > 1,5 ng/ml.	131
Tabla 15. Característica analíticas según valor de Tn I > 1,5 ng/ml.	131
Tabla 16. Modelo multivariante de regresión logística múltiple para ingreso > 24 h. Sin valor de Tn I.	133
Tabla 17. Características demográficas según edad > 65 años.	134
Tabla 18. Características técnicas según edad > 65 años.	134
Tabla 19. Características analíticas según edad > 65 años.	135
Tabla 20. Características demográficas según bifurcación.	135
Tabla 21. Características técnicas según bifurcación.	136
Tabla 22. Características analíticas según bifurcación.	137
Tabla 23. Características demográficas según reingreso al mes.	139
Tabla 24. Características técnicas según reingreso al mes.	140
Tabla 25. Características analíticas según reingreso al mes.	140
Tabla 26. Modelo multivariante de regresión de COX para reingreso al mes.	142

Tabla 27. Características demográficas según indicación.	143
Tabla 28. Características técnicas según indicación.	143
Tabla 29. Características analíticas según indicación.	144
Tabla 30. Características demográficas según reingreso a los 3 meses.	144
Tabla 31. Características técnicas según reingreso a los 3 meses.	145
Tabla 32. Características analíticas según reingreso a los 3 meses.	145
Tabla 33. Modelo multivariante de regresión de COX para reingreso en 3 meses.	147
Tabla 34. Características demográficas según edad > 69 años.	148
Tabla 35. Características técnicas según edad > 69 años.	149
Tabla 36. Características analíticas según edad > 69 años.	149
Tabla 37. Características demográficas según mortalidad al año.	150
Tabla 38. Características técnicas según mortalidad al año.	151
Tabla 39. Características analíticas según mortalidad al año.	152
Tabla 40. Modelo multivariante de regresión de COX para mortalidad al año.	153
Tabla 41. Características demográficas en función del tratamiento de CD.	154
Tabla 42. Características técnicas en función del tratamiento de CD.	154
Tabla 43. Características analíticas en función del tratamiento de CD.	155
Tabla 44. Características demográficas según tipo de stent.	156
Tabla 45. Características técnicas según tipo de stent.	157
Tabla 46. Características analíticas según tipo de stent.	157