

Influencia de la angina preinfarto en la semana previa en la morbimortalidad cardiovascular tardía tras el alta hospitalaria

Manuel F. Jiménez-Navarro^a, Juan J. Gómez-Doblas^a, Miguel A. Ramírez-Marrero^a, Ángel García-Alcántara^b, Fernando Cabrera-Bueno^a, Juan H. Alonso-Briaies^a, Dolores Salva^a y Eduardo de Teresa Galván^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

^bServicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

La angina preinfarto precoz (semana previa) se asocia a una reducción de las complicaciones cardiovasculares en la fase aguda del infarto, pero es escasa la información sobre su relación con el pronóstico tras la fase hospitalaria (muerte cardiovascular y desarrollo de insuficiencia cardíaca e isquemia miocárdica). Estudiamos a 290 pacientes consecutivos ingresados con un primer infarto, 107 con angina precoz (36,9%) y 183 sin ella. Se excluyó a los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica de más de 1 semana o cardiopatía estructural de base. No se aprecian diferencias en las características basales de ambos grupos. No hay diferencias en las complicaciones cardiovasculares tras el alta hospitalaria (mortalidad cardiovascular, 7 frente a 12,6%; $p = 0,3$), insuficiencia cardíaca (7,4 frente a 11,6%; $p = 0,2$) o isquemia miocárdica (infarto o angina inestable, 41,2 frente a 31,3%; $p = 0,3$) que motiven ingreso hospitalario. La angina precoz no es un factor asociado a complicaciones cardiovasculares tras el alta hospitalaria (*odds ratio* = 0,75; intervalo de confianza del 95%, 0,51-1,11; $p = 0,15$).

Palabras clave: Angina inestable. Infarto de miocardio. Pronóstico.

Effect of Angina in the Week Before Myocardial Infarction on Long-Term Cardiovascular Morbidity and Mortality After Hospital Discharge

The occurrence of angina in the week preceding myocardial infarction is associated with a reduction in cardiovascular complications in the acute phase. However, little is known about its relationship with prognosis after hospitalization (e.g., cardiovascular death and the development of heart failure or ischemic cardiomyopathy). The study included 290 consecutive patients admitted for a first myocardial infarction: 107 (36.9%) had preceding angina while 183 did not. Those with a history of ischemic cardiomyopathy of more than 1 week or structural cardiopathy were excluded. There was no difference in baseline characteristics between the two groups. Moreover, there was no difference in the rates of cardiovascular complications after hospital discharge: cardiovascular death (7% vs. 12.6%; $P=.3$), heart failure (7.4% vs. 11.6%; $P=.2$), and myocardial ischemia, including myocardial infarction and unstable angina, requiring hospitalization (41.2% vs. 31.3%; $P=.3$). The occurrence of angina in the week before a first myocardial infarction did not influence cardiovascular complications after hospital discharge (*odds ratio* = 0.75 [0.51–1.11]; $P=.15$).

Key words: Unstable angina. Infarction. Prognosis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La angina en la semana previa al infarto se asocia a una reducción significativa de la mortalidad intrahospitalaria¹. También se ha descrito un menor número de

complicaciones cardiovasculares en la fase aguda del infarto y a medio plazo², quizá mediado por la mayor cantidad de miocardio viable³ y la mayor recuperación de la función ventricular⁴. Este mejor pronóstico de la fase hospitalaria parece deberse al enlentecimiento del proceso de muerte celular causado por la angina previa⁵, cuyo mecanismo fisiopatológico subyacente se podría explicar por el preconditionamiento isquémico, por la aparición de circulación colateral o una más temprana y eficaz reperfusión cuando se administra tratamiento fibrinolítico o se realiza angioplastia primaria^{1,6}. Sin embargo, la angina crónica previa se asocia a un mal pronóstico tardío (por mayor enferme-

Correspondencia: Dr. M.F. Jiménez-Navarro.
Hospital Clínico Virgen de la Victoria.
Campus de Teatinos, s/n. 29010 Málaga. España.
Correo electrónico: jimeneznavarro@secardiologia.es

Recibido el 25 de julio de 2007.

Aceptado para su publicación el 22 de noviembre de 2007.

dad multivaso) y presenta una red colateral desarrollada⁷.

La evidencia científica sobre el efecto de la angina preinfarto precoz y el pronóstico a largo plazo tras el alta hospitalaria es muy escasa. El objetivo de nuestro trabajo es analizar esa relación.

MÉTODOS

Estudiamos de manera retrospectiva a 290 pacientes ingresados en nuestro hospital durante 1995 y 1996 con un primer infarto agudo de miocardio, según criterios clásicos, antes del uso de troponinas, excluidos los pacientes con dolores torácicos compatibles con angina de más de 1 semana. Las complicaciones intrahospitalarias se describieron previamente². Así, 107 pacientes presentaron angina de reciente comienzo preinfarto, mientras que los 183 restantes no. Utilizamos el criterio de inclusión de un primer infarto para evitar sesgos de confusión en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica (isquemia silente) y consideramos angina en la semana previa (recogida en la historia por un cuestionario específico) ante el posible efecto beneficioso de una segunda ventana de protección descrita en el fenómeno de preconditionamiento isquémico⁶. Definimos complicaciones cardiovasculares tras el alta si se producían insuficiencia cardiaca o isquemia residual (reinfarto o angina inestable) que requiriesen ingreso hospitalario, y muerte cardiovascular como la ocurrida en el seguimiento por las causas descritas, incluida la muerte súbita. El seguimiento se obtuvo tras revisión en consulta o entrevista telefónica. El seguimiento medio fue de $56,4 \pm 2,57$ meses (hubo un 5,6% de pérdidas en el seguimiento).

Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se expresan como media \pm desviación estándar y los cualitativos, como porcentajes. Realizamos el análisis univariable con el test de la t de Student para variables continuas y el de la χ^2 para las discretas. Empleamos el análisis multivariable de regresión de Cox para evaluar los factores que contribuían a las complicaciones cardiovasculares tras el alta hospitalaria incluyendo las variables edad, sexo, localización del infarto (anterior o no anterior), función ventricular deprimida (definida por fracción de eyección $< 40\%$ por estimación visual de ecocardiografista experto durante fase hospitalaria), uso de tratamiento trombolítico, angina previa, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes, tabaco e insuficiencia cardiaca en la fase aguda del infarto. Las diferencias fueron consideradas como estadísticamente significativas si $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 11.0.

TABLA 1. Características basales de los pacientes según tuvieran angina de reciente comienzo preinfarto o no

	Con angina (n = 107)	Sin angina (n = 183)
Edad (años)	61,9 \pm 11,9	63 \pm 12,1
Varones (%)	75,7	75,4
Factores de riesgo cardiovascular (%)		
Hipertensión arterial	42,4	46,7
Tabaquismo	57,9	62,8
Diabetes mellitus	23,4	25,2
Hipercolesterolemia	34,6	25,1
Localización anterior del infarto ^a	38,3	34,4
Tratamiento trombolítico	72,9	67,2
FE deprimida durante el ingreso ^b	23,4	67,2

FE: fracción de eyección determinada por ecocardiografía.

^aDeterminado por electrocardiografía.

^bDiferencia estadísticamente significativa ($p < 0,009$).

Los datos se expresan como el porcentaje del total de cada grupo o como medias \pm desviación estándar.

RESULTADOS

Características clínicas

La tabla 1 resume las características clínicas en ambos grupos. De los 290 pacientes, 107 (36,9%) tenían angina previa. No había diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la edad, el sexo, los factores de riesgo, la localización del infarto y el uso de tratamiento fibrinolítico, aunque sí en el porcentaje de pacientes con función ventricular deprimida.

Complicaciones cardiovasculares tras el alta hospitalaria

La tabla 2 presenta las complicaciones cardiovasculares tras el ingreso hospitalario y las totales. El porcentaje de complicaciones cardiovasculares en el seguimiento de los pacientes con angina previa en comparación con los que no la presentaron fue: muertes cardiovasculares, el 7 frente al 12,6% ($p = 0,3$); reingresos por insuficiencia cardiaca, el 7,4 frente al 11,6% ($p = 0,2$); reingresos por infarto o angina inestable, el 41,2 frente al 31,3% ($p = 0,3$). Al analizar los factores asociados a complicaciones totales tras el alta hospitalaria, la angina precoz no es un factor asociado (*odds ratio* [OR] = 0,75; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,51-1,11; $p = 0,15$), al contrario que la edad (OR = 1,02; IC del 95%, 1,01-1,04; $p = 0,02$), la insuficiencia cardiaca en la fase aguda hospitalaria (OR = 3,44; IC del 95%, 2,07-5,7; $p = 0,001$), uso de fibrinólisis (OR = 0,64; IC del 95%, 0,44-0,94; $p = 0,02$) y diabetes mellitus (OR = 1,53; IC del 95%, 1,03-2,28; $p = 0,03$).

TABLA 2. Complicaciones intrahospitalarias, en el seguimiento y totales según el paciente hubiera tenido angina en la semana previa o no

	Complicaciones totales		p	Complicaciones tras el alta		p
	Sí (n = 107)	No (n = 183)		Sí (n = 103)	No (n = 162)	
Muerte cardiovascular	11 (10,3)	44 (24)	0,004	7 (7)	23 (12,6)	0,3
Insuficiencia cardiaca o shock	12 (11,4)	44 (24)	0,006	8 (7,4)	21 (11,6)	0,2
Isquemia residual	45 (42,1)	69 (37,7)	0,5	40 (41,2)	57 (31,3)	0,3
Complicaciones totales	52 (48,6)	101 (55,2)	0,3	45 (42,5)	89 (48,6)	0,3

Isquemia residual en el seguimiento es el ingreso hospitalario por angina inestable o reinfarto. Insuficiencia cardiaca en el seguimiento es el ingreso con el diagnóstico principal de insuficiencia cardiaca.

Los datos expresan número de pacientes (porcentaje del total de cada grupo) o medias \pm desviación estándar.

DISCUSIÓN

La angina en la semana previa al infarto disminuye la mortalidad y las complicaciones cardiovasculares hospitalarias de los enfermos que la presentan^{1,2}. El principal hallazgo de nuestro trabajo es la ausencia de diferencias en las complicaciones cardiovasculares tras el alta (mortalidad, insuficiencia cardiaca, angina y reinfarto que motive reingreso hospitalario) en un grupo de 290 pacientes con un primer infarto sin antecedentes de cardiopatía isquémica. Sin embargo, otros factores asociados, como la edad, la aparición de insuficiencia cardiaca durante el ingreso hospitalario, el uso de fibrinólisis y la diabetes mellitus, sí se relacionan con el pronóstico a largo plazo.

Hay poca información sobre el pronóstico a largo plazo de la angina previa de corta evolución. Ishihara et al⁸, en un grupo de 350 pacientes con infarto anterior tratados con angioplastia primaria que logró reperfusión en el 84% (TIMI II-III), hallaron un efecto protector a largo plazo de la angina ocurrida en las 24 h previas al infarto (el 24% de los pacientes), pero no si presentaban la angina en cualquier momento previo (el 9% de pacientes con infarto previo), considerando tanto los eventos hospitalarios como los que se produjeron tras el alta (mortalidad cardiovascular hospitalaria, el 6 frente al 14% según tuvieran angina en las 24 h previas o no; mortalidad tras el alta, el 8 frente al 13%; mortalidad total a 5 años, el 14 frente al 27%; $p < 0,001$). Bahr et al⁹, en un subgrupo de 204 pacientes del ensayo clínico GUSTO-1 (todos los pacientes tratados con fibrinólisis), considerando angina previa hasta las 2 semanas anteriores al infarto, hallaron que los pacientes que la presentaban tenían una menor mortalidad a largo plazo (5 años) en general (el 23,2 frente al 31%), pero la mortalidad tras el primer mes fue del 16% de los pacientes con angina, frente al 20% de los que no la tuvieron. Nuestro trabajo difiere de los previos en el análisis realizado, y se ha centrado sólo en las complicaciones posteriores al alta. La mejora en la mortalidad

cardiovascular no alcanzó la significación estadística, pero fue similar en porcentajes (en torno al 5% de reducción de mortalidad cardiovascular) a los de los trabajos de Ishihara et al⁸ y Bahr et al⁹ con 5 años de seguimiento.

El beneficio de la angina previa de corta evolución se asocia a una disminución de las complicaciones hospitalarias en estas tres series^{2,8,9} a pesar de que presenta diferencias clínicas importantes respecto al uso de terapias de reperfusión (angioplastia primaria, 100%; fibrinólisis, 70%), los antecedentes de infarto previo (el 9%, el 20% y 0), definición de angina previa (24 h, 2 semanas y 1 semana) y localización anterior del infarto (100%, 42% y 36%). Sin embargo, es llamativo el similar porcentaje de disminución de la mortalidad cardiovascular tras el alta, pero sólo nuestro trabajo la ha estudiado de forma aislada en este período, y no ha encontrado diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

El preconditionamiento isquémico⁶, fenómeno rápido y eficaz que retrasa la muerte celular si se consigue una reperfusión precoz y efectiva que suspenda la muerte celular¹⁰, podría justificar el beneficio hospitalario de la angina previa, pero no parece que muestre beneficio tras el alta hospitalaria.

Limitaciones del estudio

Existe un sesgo de selección evidente al analizar sólo a los pacientes que llegaron vivos al hospital, por lo que desconocemos la influencia de la angina en la semana previa al infarto antes de la fase hospitalaria y si ésta puede influir en el pronóstico precoz y el tardío. El grado de reperfusión alcanzado puede influir en los resultados obtenidos¹⁰, así como la medicación previa y posterior a la fase hospitalaria. Es difícil determinar el momento exacto del inicio de un infarto en pacientes con angina previa. Desconocemos la anatomía coronaria de la mayoría de los enfermos debido a la escasa disponibilidad de coronariografía en el período de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iglesias-Gárriz I, Garrote Coloma C, Corral Fernández F, Olalla Gómez C. Mortalidad intrahospitalaria y angina preinfarto temprana: metaanálisis de los estudios publicados. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:484-90.
2. Jiménez-Navarro M, Gómez-Doblas JJ, Gómez G, García-Alcántara A, Hernández-García JM, Alonso-Briales JH, et al. Influencia de la angina en la semana previa al primer infarto agudo de miocardio sobre su pronóstico intrahospitalario y a medio plazo. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:1161-6.
3. Iglesias-Gárriz I, Rodríguez MA, Garrote C, Corral F, Pascual C. Effect of preexisting angina pectoris on left ventricular function following acute myocardial infarction treated with thrombolysis or coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 2002;90:781-3.
4. Iglesias-Gárriz I, Corral F, Rodríguez MA, Garrote C, Montes M, Sevillano E. Pre-infarction angina elicits greater myocardial viability on reperfusion after myocardial infarction: a dobutamine stress echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1846-50.
5. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986;74:1124-36.
6. Eisen A, Fisman EZ, Rubenfire M, Freemark D, Mckechnie R, Tenenbaum A, et al. Ischemic preconditioning: nearly two decades of research. A Comprehensive review. *Atherosclerosis.* 2004;17:201-10.
7. Cortina A, Ambrose JA, Prieto-Granada J, Morís C, Simarro E, Holt J, et al. Left ventricular function after myocardial infarction: Clinical and angiographic correlations. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5:619-24.
8. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Implications of prodromal angina pectoris in anterior wall acute myocardial infarction: Acute angiographic findings and long-term prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:970-5.
9. Bahr RD, Leino EV, Christenson RH. Prodromal unstable angina in acute myocardial infarction: prognostic value of short- and long-term outcome and predictor of infarct size. *Am Heart J.* 2000;140:126-33.
10. Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Nishioka K, et al. Effect of prodromal angina pectoris on altering the relation between time to reperfusion and outcomes after a first anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;91:128-32.