

Tractament de l'infart en malalts d'edat avançada

Tractament antitrombòtic abans i després de l'angioplàstia

J.A. Barrabés

Servei Cardiologia, Àrea del Cor

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

¿Qué es un paciente de edad avanzada?

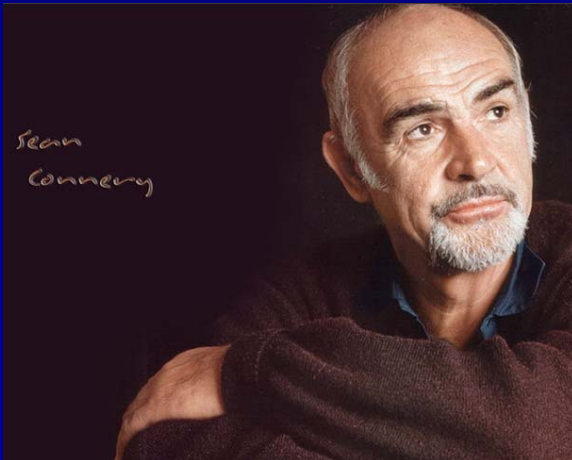
POLÍTICA | Discurso ante el Comité Federal del PSOE

Zapatero ve 'razonable' que la jubilación se retrase a los 67 años

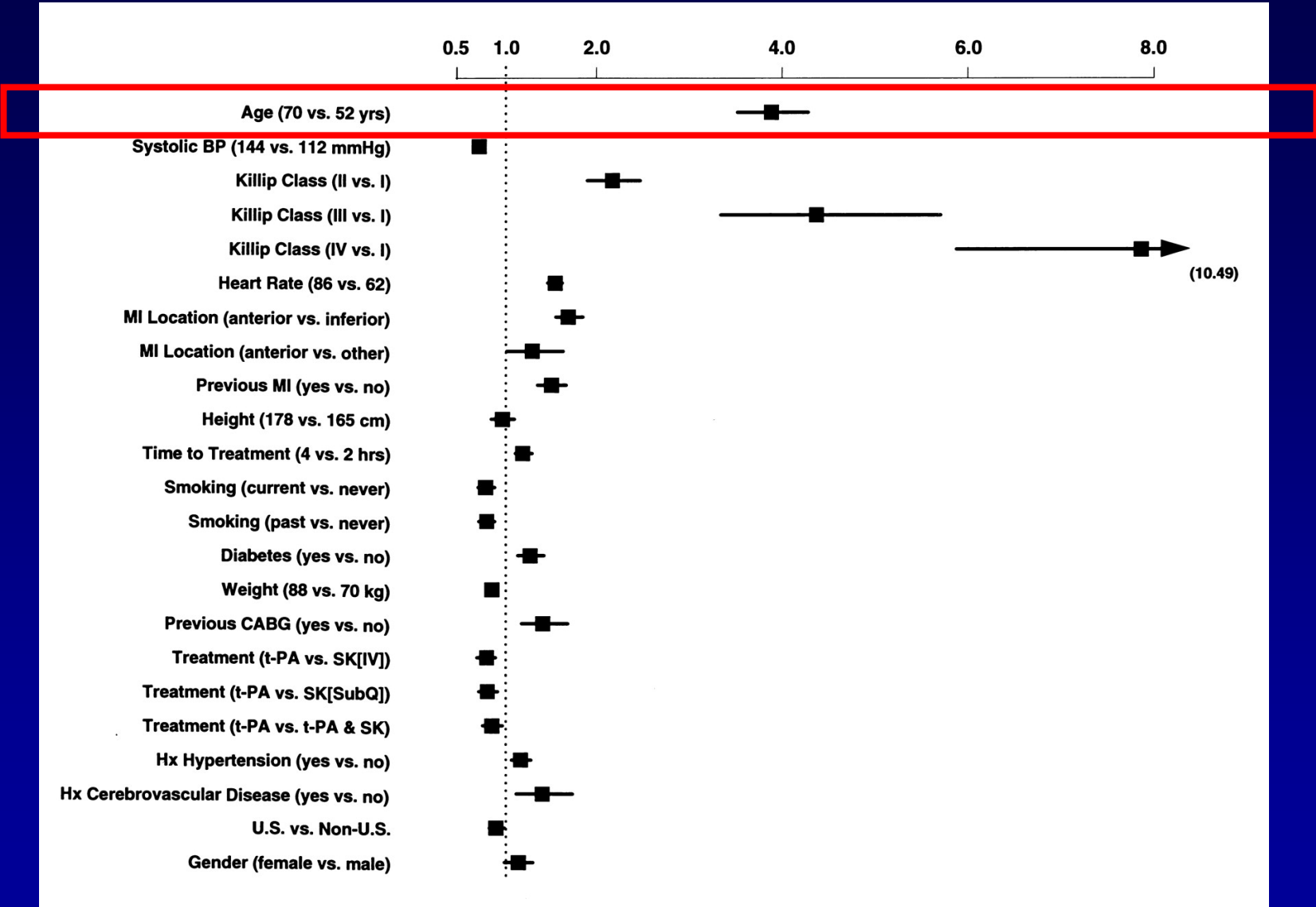
VÍDEO FOTO



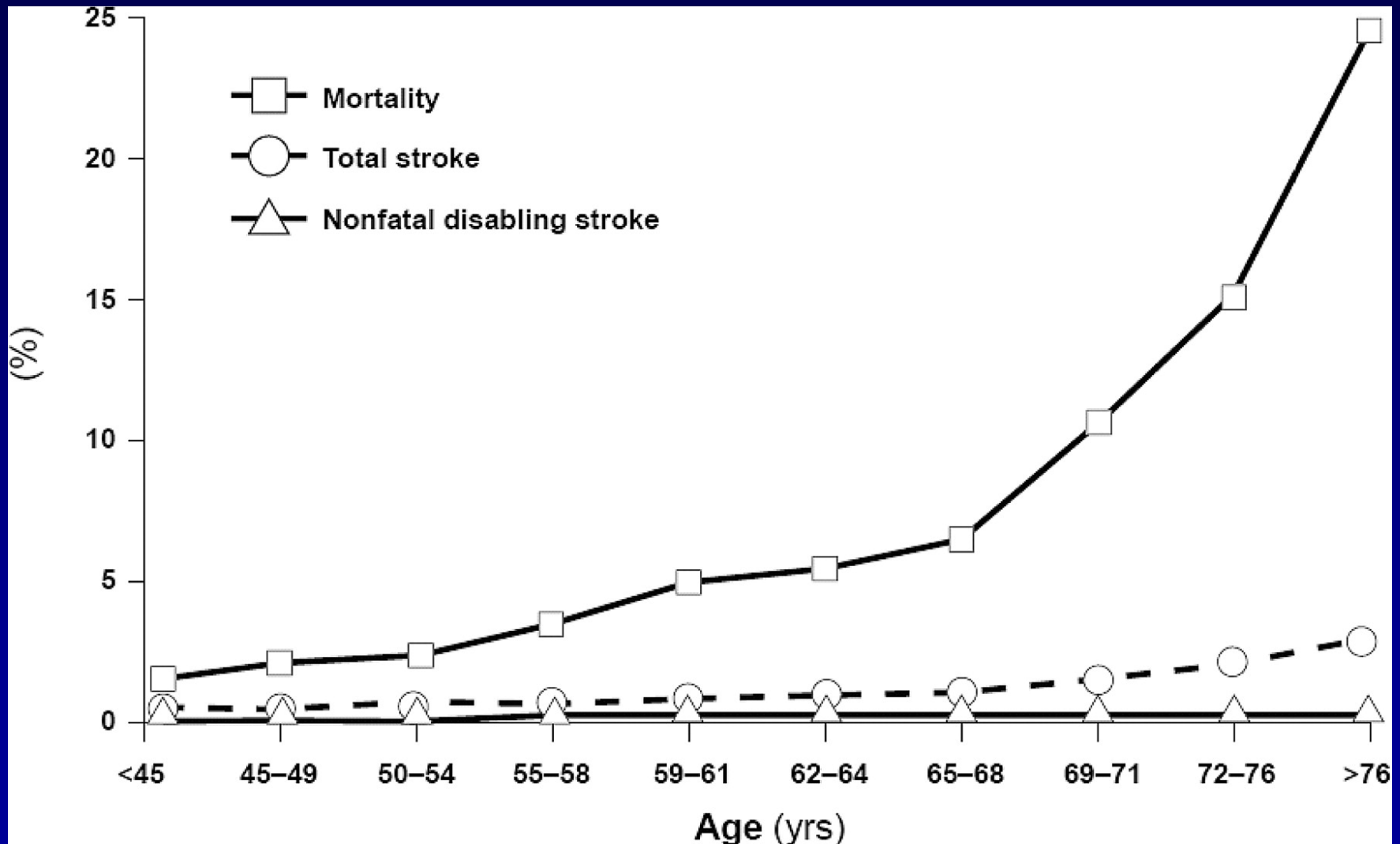
“Era Noé de quinientos años cuando engendró a Sem, a Cam y a Jafet.” (Génesis 5 32)



Predictores independientes de mortalidad a 30-d en GUSTO-1



Mortalidad e ictus en el IAM tratado con trombolisis según la edad: GUSTO-1

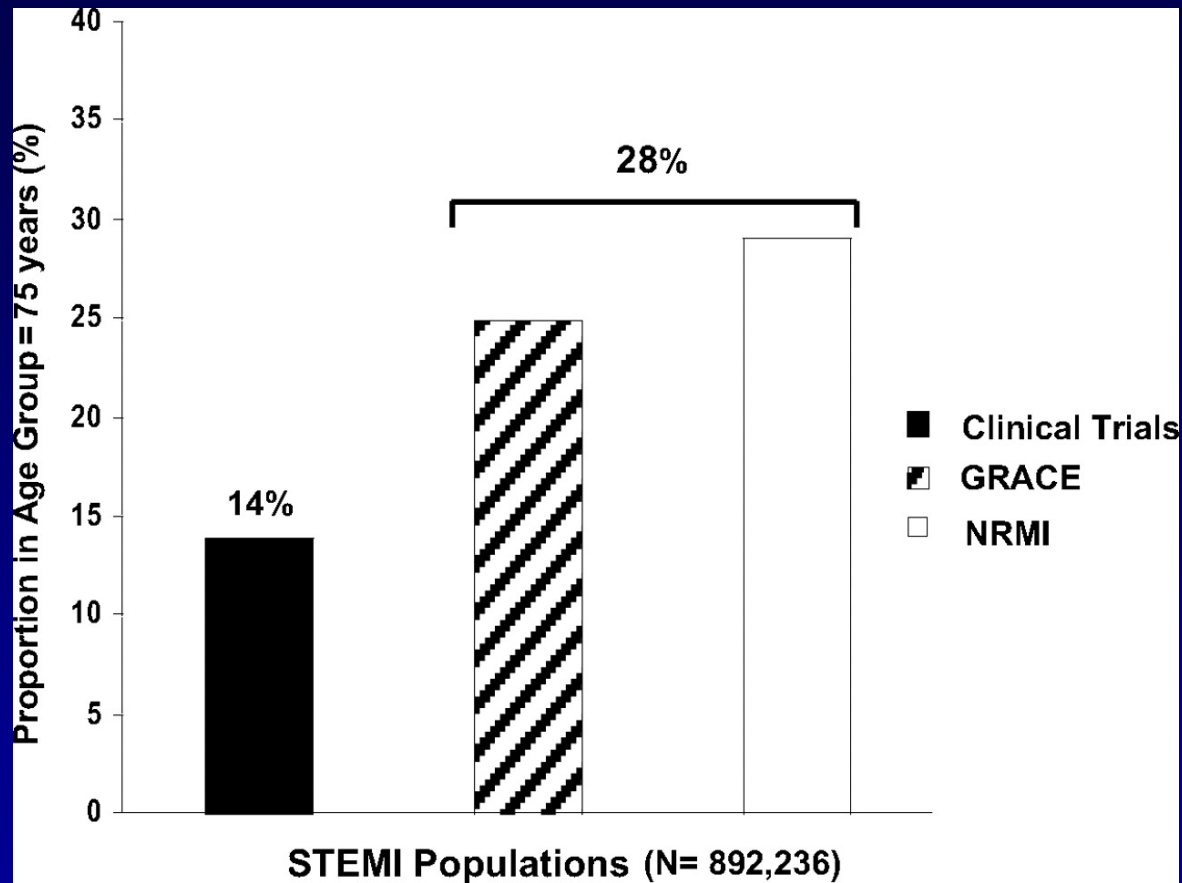


Predictores de hemorragia grave en SCASEST: GRACE Registry

Table 5 Multivariate model for major bleeding in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction

Variable	Adjusted OR	95% CI	P-value
Age (per 10-year increase)	1.22	1.10,1.35	0.0002
Female sex	1.36	1.07,1.73	0.0116
History of renal insufficiency	1.53	1.13,2.08	0.0062
History of bleeding	2.18	1.17,4.08	0.014
Mean arterial pressure (per 20 mmHg decrease)	1.14	1.02,1.27	0.019
Diuretics	1.91	1.46,2.49	<0.0001
LMWH only	0.68	0.50,0.92	0.012
LMWH and UFH*	0.72	0.52,0.98	0.035
GP IIb/ IIIa blockers only	1.86	1.43,2.43	<0.0001
Thrombolytics and GP IIb/ IIIa blockers	4.19	1.68,10.4	0.002
IV inotropic agents	1.88	1.35,2.62	0.0002
Right-heart catheterization	2.01	1.38,2.91	0.0003

Infrarrepresentación de los pacientes ≥ 75 años en los ensayos clínicos de IAMEST

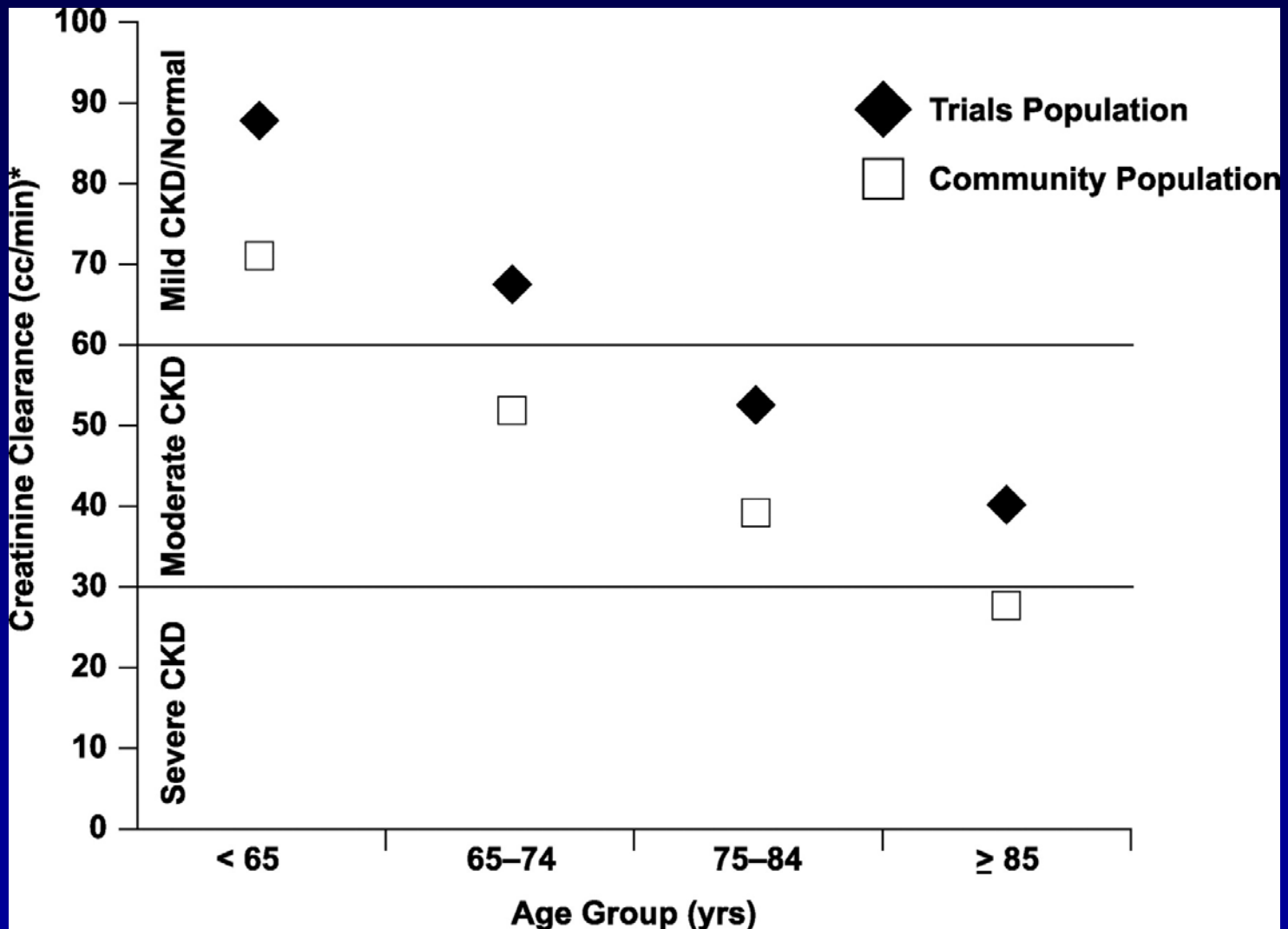


GUSTO-I
GUSTO-IIb
GUSTO-III
ASSENT-2
ASSENT-3
ASSENT-3 PLUS
HERO-2

GRACE

NRMI 2-4

Edad y aclaramiento de creatinina en pacientes con IAMEST incluidos en ensayos clínicos y registros



Otras consideraciones respecto a los ancianos con IAM

- Presentación clínica atípica y ECG no diagnóstico
- Comorbilidad: insuf. cardiaca, insuf. renal, ictus
- Deterioro sensorial y cognitivo
- Nivel educación, aislamiento
- Polimedicación
- Riesgo de caídas

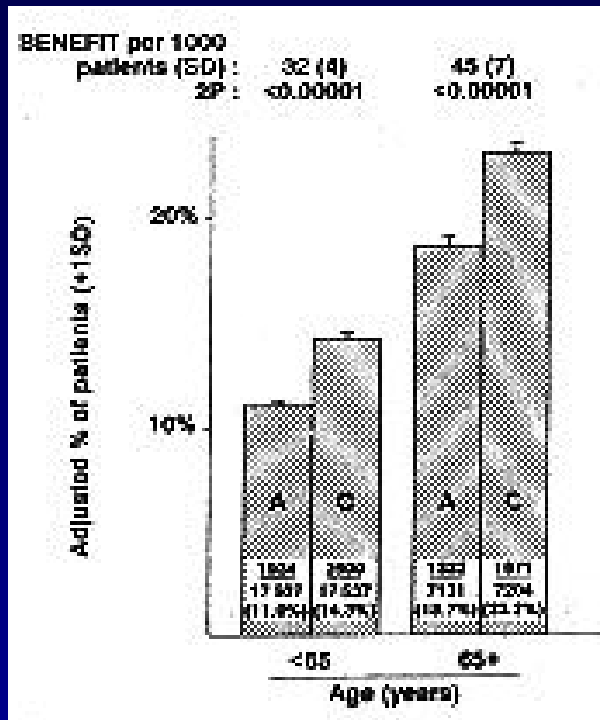
Recomendaciones de las guías referentes a los pacientes de edad avanzada (≥ 75 años)

TABLE 1. ACC/AHA Guidelines for Management of NSTEMI: Class I Recommendations in Elderly Patients

1. Decisions on management should reflect considerations of general health, comorbidities, cognitive status, and life expectancy. (Level of Evidence: C)
2. Attention should be paid to altered pharmacokinetics and sensitivity to hypotensive drugs. (Level of Evidence: B)
3. Intensive medical and interventional management of ACS may be undertaken but with close observation for adverse effects of these therapies. (Level of Evidence: B)

Levels of evidence are based on the guidelines from which these recommendations are taken.

Aspirina



Reducción del riesgo de eventos vasculares graves <65 vs. ≥65 años:

- relativa: 23.1 vs. 19.4%
- absoluta: 3.3 vs. 4.5%

Dosis en ICP primaria:

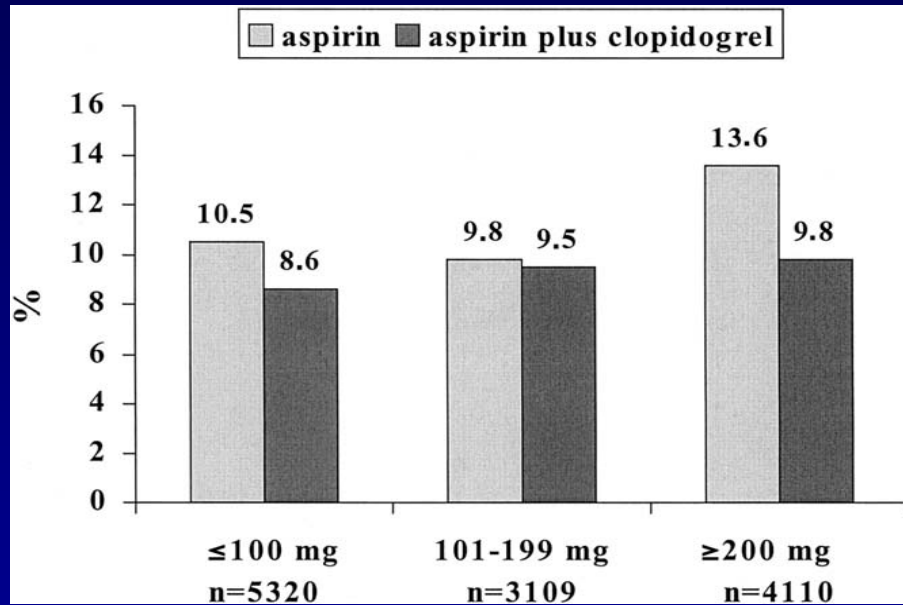
- 150-325 mg disueltos en boca + 80-325 mg/d

AT Collaboration. BMJ 1994;308:81-106

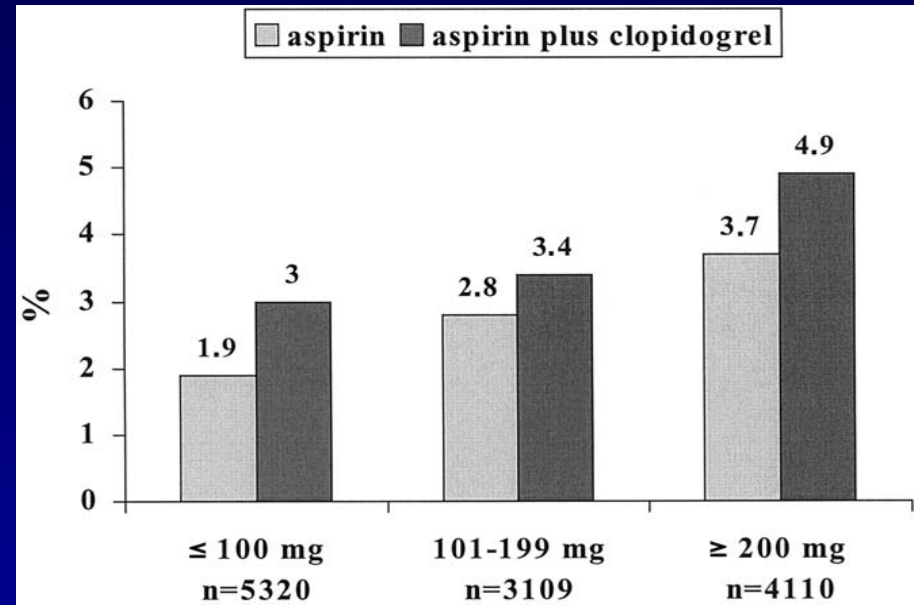
Van de Werf et al. Eur Heart J 2008;29:2909-45

Aspirina: eficacia y riesgo según la dosis

CV death, nonfatal MI, or stroke



Major bleeding



ASA Dose Comparison Primary Outcome and Bleeding

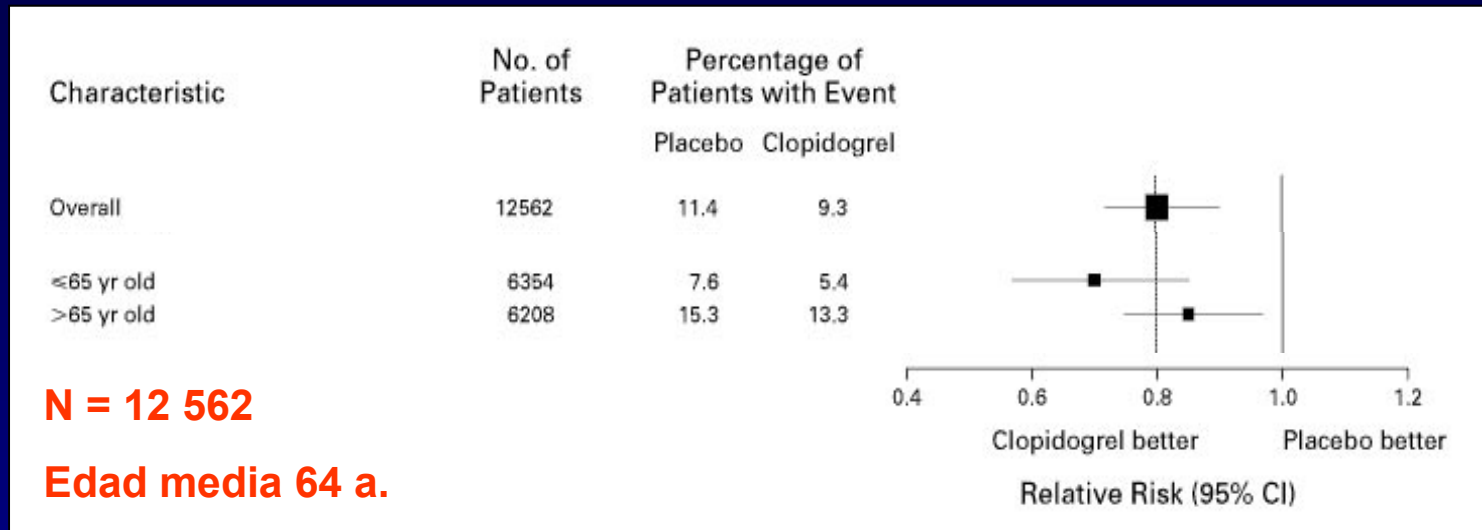
	ASA 75-100 mg	ASA 300-325 mg	HR	95% CI	P
CV Death/MI/Stroke					
PCI (2N=17,232)	4.2	4.1	0.98	0.84-1.13	0.76
No PCI (2N=7855)	4.7	4.4	0.92	0.75-1.14	0.44
Overall (2N=25,087)	4.4	4.2	0.96	0.85-1.08	0.47
Stent Thrombosis	2.1	1.9	0.91	0.73-1.12	0.37
TIMI Major Bleed	1.03	0.97	0.94	0.73-1.21	0.71
CURRENT Major Bleed	2.3	2.3	0.99	0.84-1.17	0.90
CURRENT Severe Bleed	1.7	1.7	1.00	0.83-1.21	1.00

GI Bleeds: 30 (0.24%) v 47 (0.38%), P=0.051

No other significant differences between ASA dose groups

Clopidogrel: The CURE Study

ASA vs. ASA + clopidogrel (carga 300 mg + 75 mg/d) en SCASEST (ECG o Tn)



Reducción del riesgo de eventos vasculares graves <65 vs. ≥65 años:

- relativa: 28.9 vs. 13.1% (PCI-CURE: 39.8 vs. 20.7%)
- absoluta: 2.2 vs. 2.0% (PCI-CURE: 3.9 vs. 3.5%)

Dosis en ICP primaria:

- Al menos 300 mg (preferible 600 mg) + 75 mg/d
- Duración 12 meses (menos si riesgo sangrado (AHA/ACC 09))

Yusuf S et al. NEJM 2001;345:494-502

Mehta SR et al. Lancet 2001;358:527-33

Van de Werf et al. Eur Heart J 2008;29:2909-45

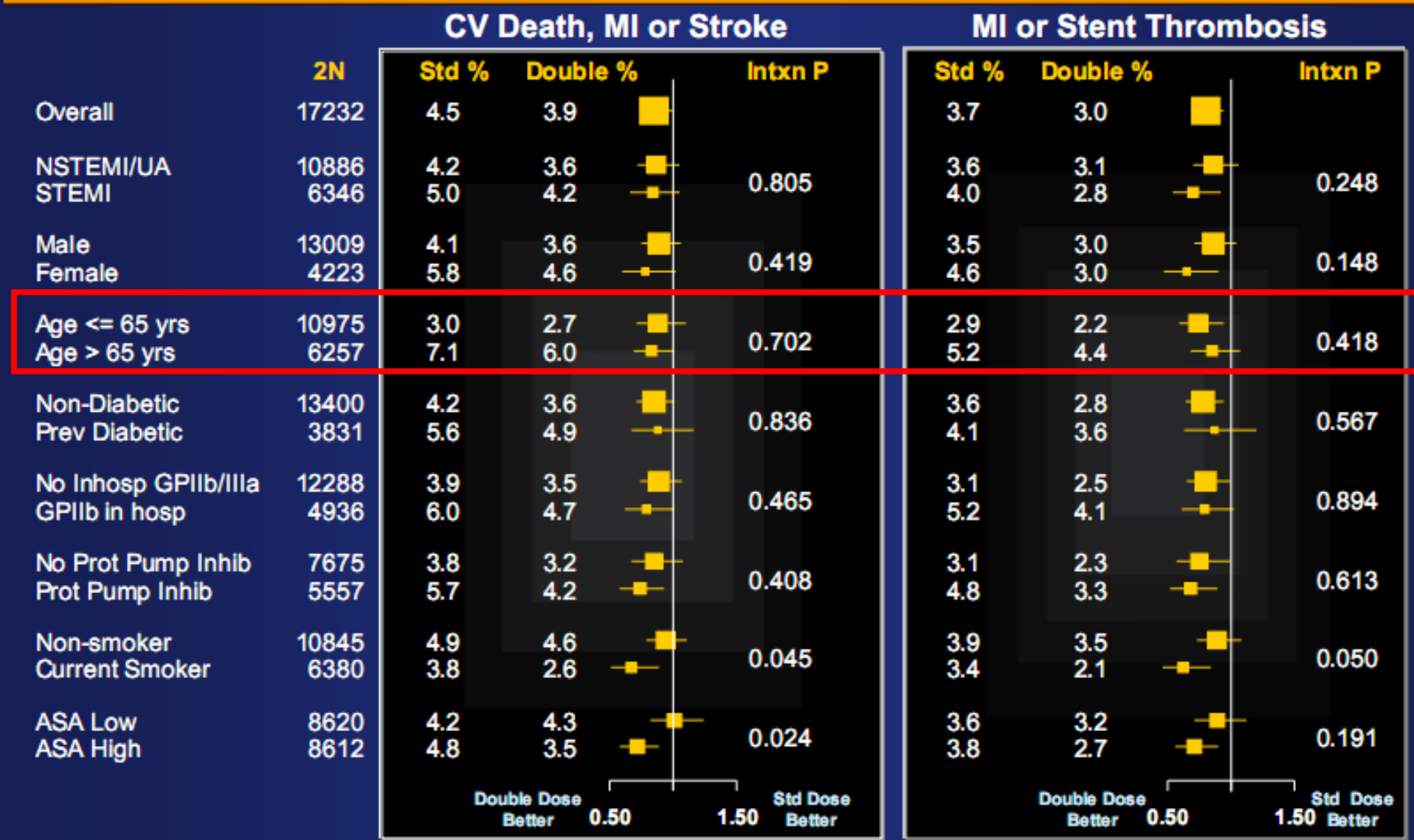
Kushner FG et al. Circulation 2009;120:2271-306

CURRENT Clopidogrel: Double vs Standard Dose

Primary Outcome and Components

	Standard	Double	HR	95% CI	P	Intn P
CV Death/MI/Stroke	300mg+75mg/d	600mg+150mg/d 7d+75mg/d				
PCI (2N=17,232)	4.5	3.9	0.85	0.74-0.99	0.036	0.016
No PCI (2N=7855)	4.2	4.9	1.17	0.95-1.44	0.14	
Overall (2N=25,087)	4.4	4.2	0.95	0.84-1.07	0.370	
MI						
PCI (2N=17,232)	2.6	2.0	0.78	0.64-0.95	0.012	0.025
No PCI (2N=7855)	1.4	1.7	1.25	0.87-1.79	0.23	
Overall (2N=25,087)	2.2	1.9	0.86	0.73-1.03	0.097	
CV Death						
PCI (2N=17,232)	1.9	1.9	0.96	0.77-1.19	0.68	1.0
No PCI (2N=7855)	2.8	2.7	0.96	0.74-1.26	0.77	
Overall (2N=25,087)	2.2	2.1	0.96	0.81-1.14	0.628	
Stroke						
PCI (2N=17,232)	0.4	0.4	0.88	0.55-1.41	0.59	0.50
No PCI (2N=7855)	0.8	0.9	1.11	0.68-1.82	0.67	
Overall (2N=25,087)	0.5	0.5	0.99	0.70-1.39	0.950	

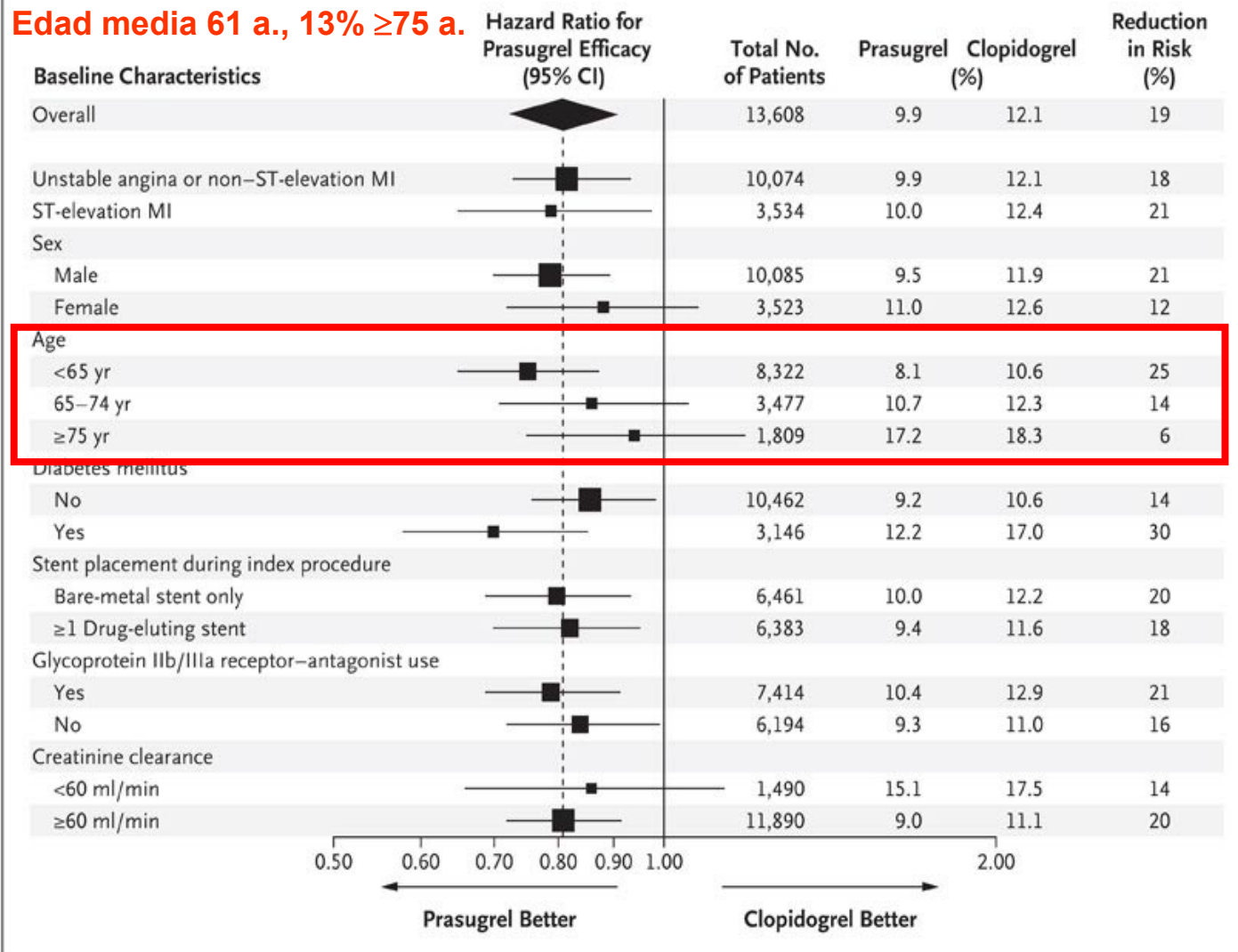
Clopidogrel: Double v Standard Dose PCI Cohort Subgroups



Prasugrel: TRITON-TIMI 38 Study

ASA + clopidogrel (300 mg + 75 mg/d) vs. ASA + prasugrel (60 mg + 10 mg/d)

Edad media 61 a., 13% ≥75 a.



Prasugrel: TRITON-TIMI 38 Study

Criterios de exclusión: riesgo de sangrado, anemia, trombocitopenia, patología intracraneal

Subgrupos sin beneficio o con posible perjuicio:

- Historia de AVC o AIT: HR 1.54 (1.02 – 2.32)
- Edad ≥ 75 años: HR 0.99 (0.81 – 1.21)
- Peso < 60 kg: HR 1.03 (0.69 – 1.53)

Aprobación FDA 2009: Contraindicado si sangrado activo o historia de AVC/AIT, dosis mantenimiento reducida (5 mg/d) si peso < 60 kg (no estudios), precaución en edad ≥ 75 años (posible beneficio en grupos de alto riesgo como diabetes o IAM previo)

Recomendación AHA/ACC 2009 en STEMI: Dosis de carga 60 mg + 10 mg/d al menos 12 meses (menos si riesgo de sangrado) (IB)

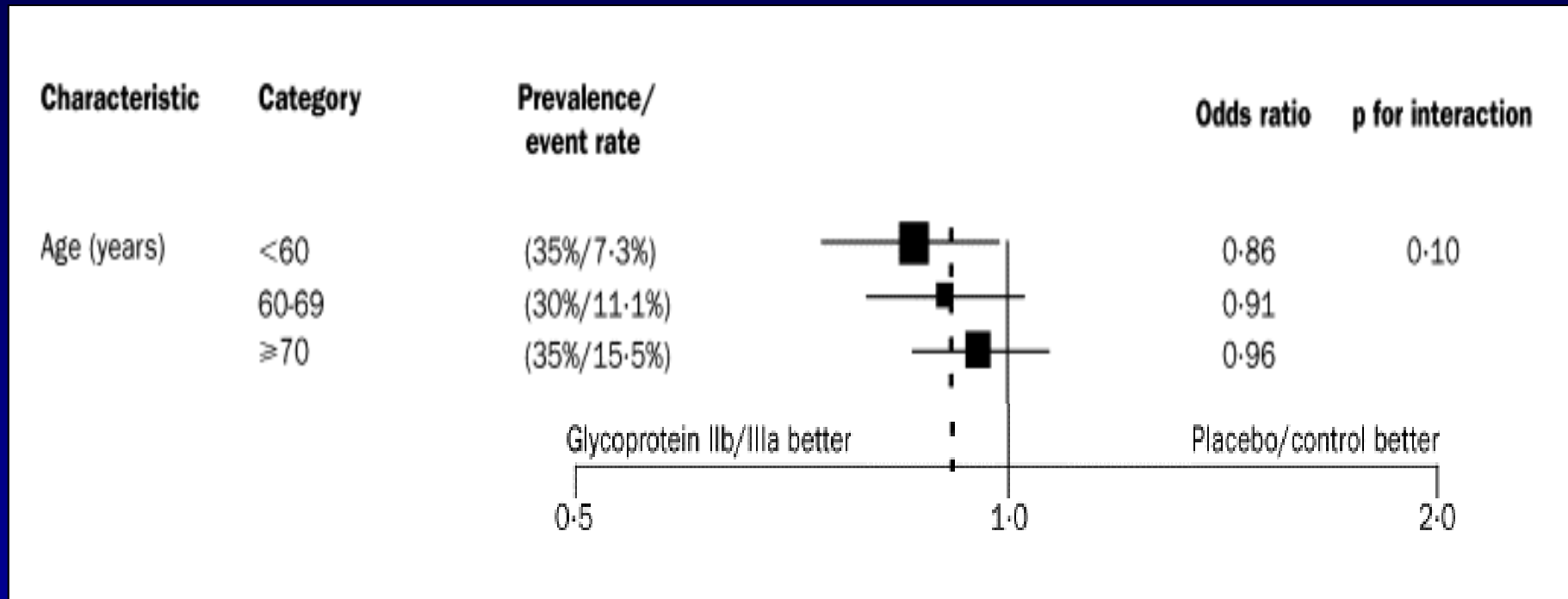
Antagonistas GP IIb/IIIa en ICP primaria

- **Abciximab** ha mostrado reducir mortalidad y reinfarto en metanálisis (De Luca JAMA 2005), con beneficio especial en diabéticos (Montalescot Eur Heart J 2007)
- **Eptifibatide y tirofibán** beneficio comparable sobre flujo coronario o resolución del ST (Valgimigli JAMA 2008, De Luca JACC 2009)
- Pocos estudios en pacientes pretratados con tienopiridinas (Van't Hof Lancet 2008, Mehilli Circulation 2009)
- Recomendaciones:
 - **ESC:** abciximab (IIa)
 - **AHA/ACC:** abciximab (IIaA), eptifibatide o tirofiban (IIaB) en pacientes seleccionados

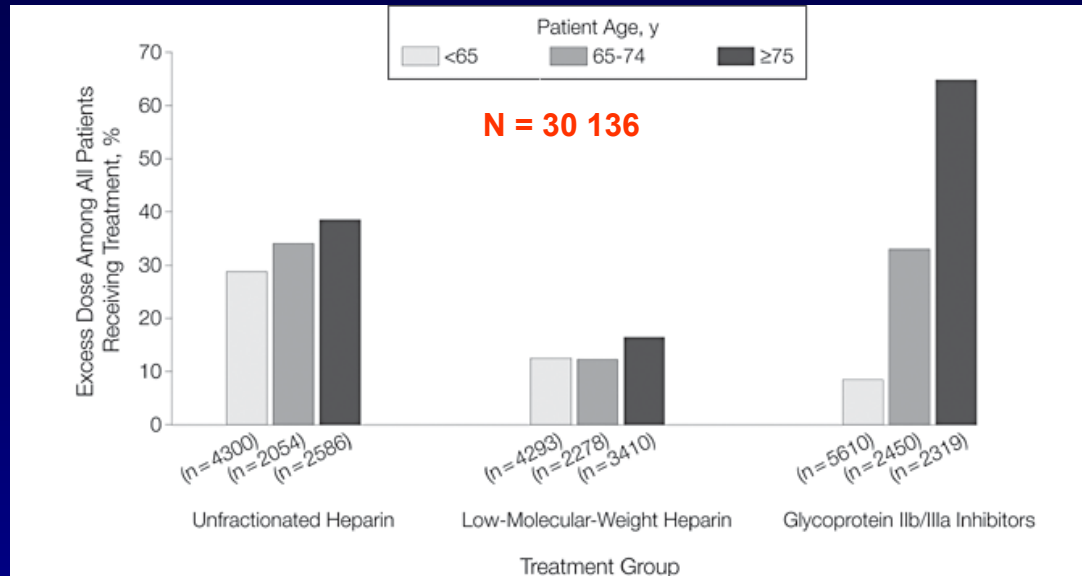


Moltes gràcies!

Antagonistas GP IIb/IIIa en SCASEST: efecto sobre muerte/IAM a 30 días en función de la edad



Antagonistas GP IIb/IIIa: exceso de dosis y riesgo de hemorragias en función de la edad (NSTE-ACS CRUSADE)



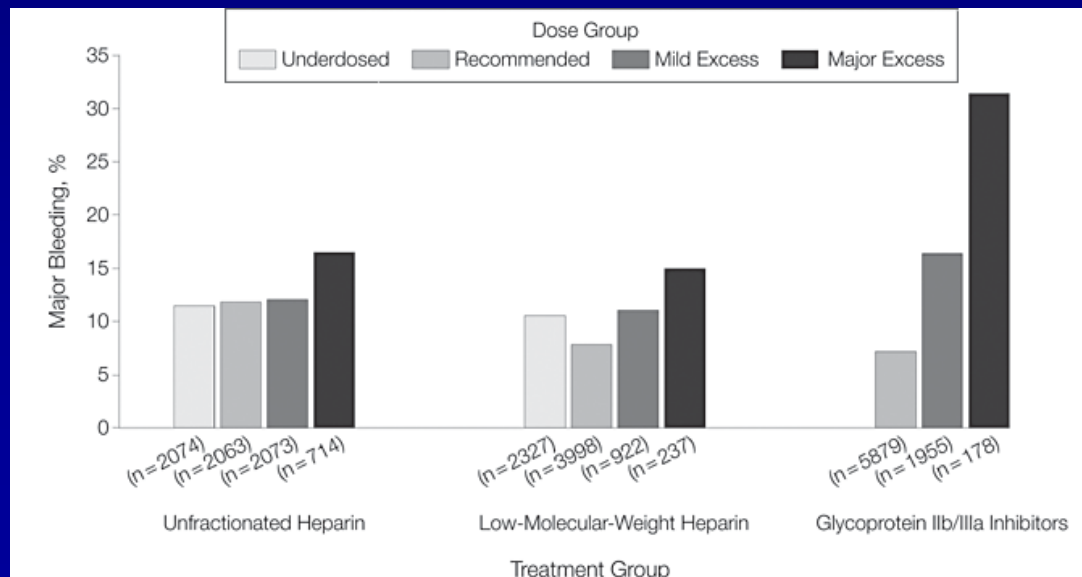
OR (IC95%) de sobredosis:

65-74 a: 4.23 (3.67 – 4.86)

≥75 a: 14.39 (12.24 – 16.90)

Abciximab:

Precaución en IR severa



Eptifibatide/tirofibán:

Ajuste dosis por aclaramiento creatinina

Anticoagulación en las guías

Heparina:

- Ajuste dosis por peso, ACT y uso de anti GPIIb/IIIa
- No ajuste por edad
- Bolo 100 U/kg (60 U/kg si anti GPIIb/IIIa)
- Dosis adicionales para ACT 250-350 s (200-250 s si anti GPIIb/IIIa)

Enoxaparina/fondaparinux:

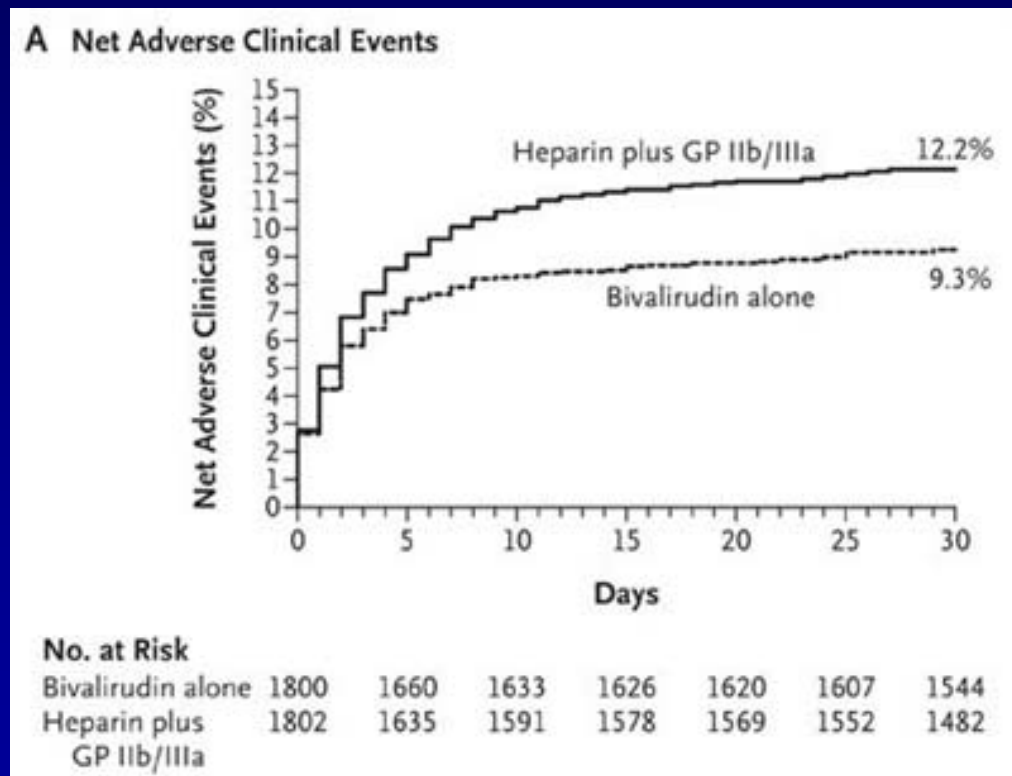
- No indicación en ICP primaria

Bivalirudina:

- ESC: 0.75 mg/kg+1.75 mg/kg/h durante ICPP (IIa)
- AHA/ACC: útil en ICCP (I), razonable si riesgo de sangrado (IIa)

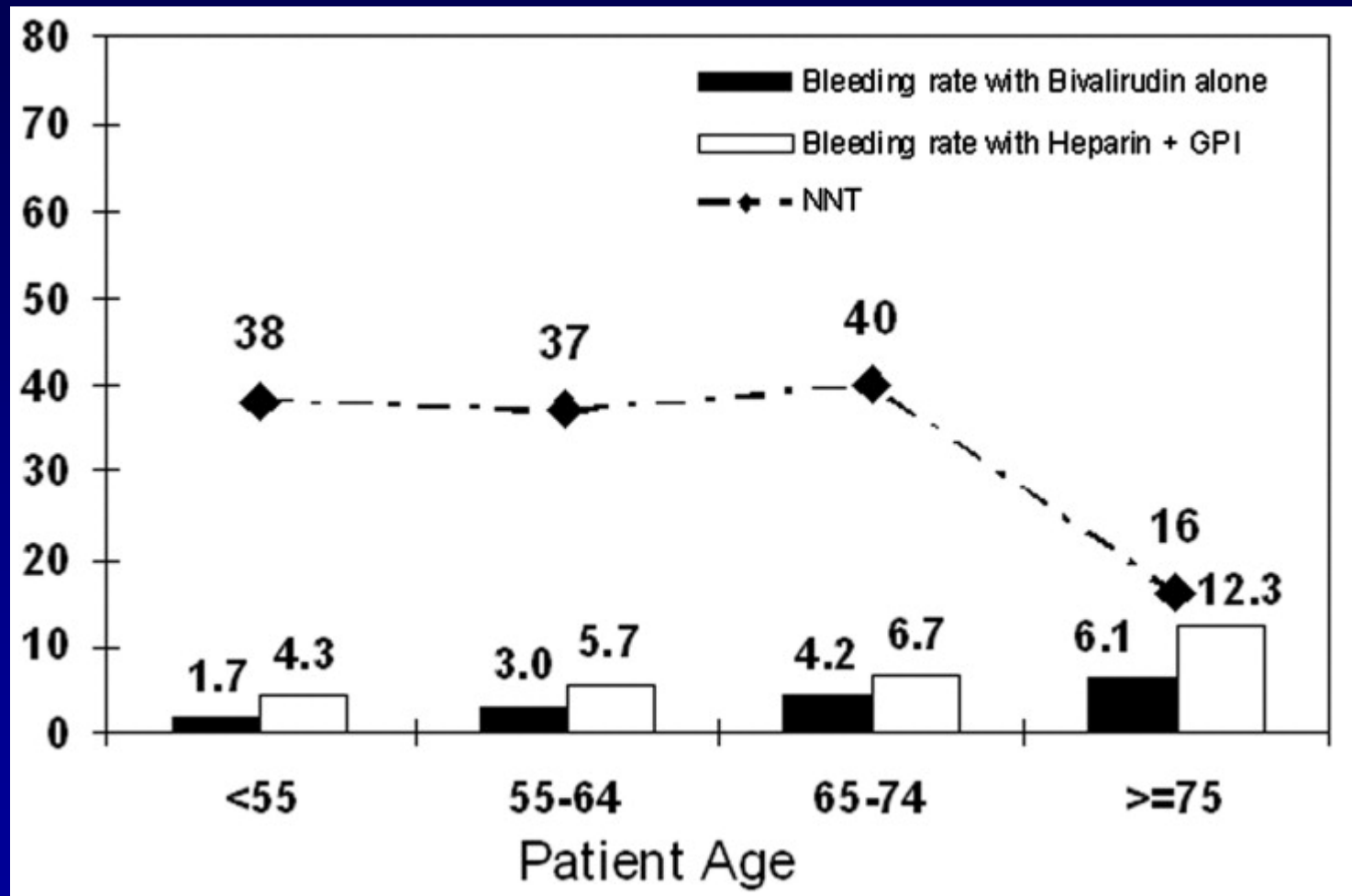
Bivalirudina vs. heparina+antiGPIIb/IIIa en STEMI: HORIZONS-AMI

- 3 602 pacientes con IAMEST y ICP primaria
- Heparina + antiGPIIb/IIIa vs. bivalirudina
- EPP: muerte/reIAM/ictus/TVR/hemorragia



- No aleatorización ciega
- 2/3 rama bivalirudina habían recibido heparina
- Hemorragia mayor: requiere IQ, ICH o hematoma 5 cm
- > riesgo trombosis aguda stent

Bivalirudina vs. heparina + anti-GPIIb/IIIa en distintos grupos de edad en el SCASEST: ACUITY trial



Edad avanzada y otros fármacos en el tratamiento del IAM

Betabloqueantes v.o.

- Eficacia similar o superior que en jóvenes en reducir la muerte o isquemia recurrente

IECA/ARA2 v.o.

- Efecto similar que en jóvenes

Antialdosterónicos

- No beneficio de eplerenona en EPHEsus en >75 años

Nitratos

- Ligero beneficio de NTG tópica en muerte/IAM/disfunción VI en >70 años en GISSI-3

Estatinas

- Mayor beneficio en >65-70 años (PROVE-IT, AtoZ)



Moltes gràcies!