

Título: “La hipertensión arterial y eventos cardíacos posteriores a intervencionismo coronario percutáneo con implante de stent convencionales”

"Arterial hypertension and cardiac events after percutaneous coronary intervention with bare-metal stent implantation".

Autores: Dr Amaury Flores Sánchez¹, Dr.C Luis Roberto Llerena Rojas¹, DrC Jorge Bacallao Gallestey², Lic Lidia Rodríguez Nande¹ MSc Beatriz Cabalé Vilariño

1: Instituto de Cardiología.

2: Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de la Habana.

3: Universidad de la Habana.

Autor principal: Dr Amaury Flores Sánchez: Tel: 8787616

amauryflores@infomed.sld.cu

Cuba.

Resumen

INTRODUCCION: Algunos estudios señalan a la hipertensión arterial como predictor de eventos cardíacos después del intervencionismo coronario percutáneo y otros no. El propósito de la investigación fue determinar si existe asociación de la hipertensión arterial con eventos cardíacos posteriores a intervencionismo coronario percutáneo con implante de stent convencionales.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó una investigación observacional analítica, longitudinal y prospectiva, con 293 pacientes, 202 de ellos hipertensos, sin antecedentes de revascularización coronaria tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo exitoso, con implante de stent convencional en el Instituto de Cardiología desde Diciembre del 2002 a Marzo del 2006. La incidencia de eventos durante los 4 años posteriores se determinó mediante la revisión periódica de las historias clínicas, entrevistas telefónicas y personales. Se compararon los grupos de hipertensos y no hipertensos, respecto a la incidencia de los eventos cardíacos, probabilidad de supervivencia en ausencia de eventos y se determinó la posible asociación de la hipertensión arterial con dichos eventos mediante el cálculo del riesgo relativo.

RESULTADOS: El sexo femenino y la diabetes fueron más frecuentes en los hipertensos. A los 4 años del intervencionismo coronario, no hubo diferencias entre los grupos respecto

a los eventos, excepto la angina inestable, más frecuente en el grupo de hipertensos ($p=0.01$). El riesgo relativo de los hipertensos para la angina inestable aguda fue de 1.86 IC (1.12-3.09).

CONCLUSIONES: Solo se observó asociación de la hipertensión arterial con la angina inestable aguda en los primeros 4 años posteriores al intervencionismo coronario percutáneo con implante de stent convencional.

Abstract:

Introduction: Arterial hypertension has been considered as predictor of cardiac events after percutaneous coronary intervention in some researchs, but not in others. The aim of the study was to determine a possible association of arterial hypertension with cardiac events after percutaneous coronary intervention with bare-metal stents implantation.

Methods: A prospective, observational research of 293 patients, 202 of them hypertensive, without previous coronary revascularization, and successfully treated with bare metal stents implantation at Cardiovascular Institute of Cuba during two years was carried out. Incidence of cardiac events at follow-up of 4 years was obtained trough periodical review of clinical charts, phone calls and individual interviews. Groups of hypertensive and non-hypertensive patients were compared taking into account the incidence of cardiac events and the probability of survival free of cardiac events. Relative risk was calculated to determine the possible association of arterial hypertension with these events.

Results: Prevalence of female gender and diabetes was higher in hypertensive patients. There were not differences between groups according to the cardiac events, except for unstable angina, more frequent in hypertensive patients ($p=0.01$) at follow-up of four years after percutaneous coronary intervention. The relative risk of hypertensive patients for unstable angina was 1.86 (1.12-3.09).

Conclusions: The findings of this study indicate that arterial hypertension is just associated with unstable angina in the 4 years following a percutaneous coronary intervention with bare-metal stent implantation.

Título: “La hipertensión arterial y eventos cardíacos posteriores a intervencionismo coronario percutáneo con implante de stent convencionales”

"Arterial hypertension and cardiac events after percutaneous coronary intervention with bare-metal stent implantation".

Autores: Dr Amaury Flores Sánchez¹, Dr.C Luis Roberto Llerena Rojas¹, DrC Jorge Bacallao Gallestey², Lic Lidia Rodríguez Nande¹ MSc Beatriz Cabalé Vilariño

1: Instituto de Cardiología.

2: Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de la Habana.

3: Universidad de la Habana.

Autor principal: Dr Amaury Flores Sánchez Tel: 8787616

amauryflores@infomed.sld.cu

Cuba.

INTRODUCCION

Los pacientes tratados con intervencionismo coronario percutáneo (ICP) se consideran de alto riesgo, y en ellos, más que en el resto de la población aparentemente sana, se pueden presentar mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos. El ICP con el implante de stent intraluminal coronario, ocasiona el peligro adicional de trombosis y/o reestenosis del stent.

Aunque estudios previos¹⁻³ señalan a la HTA, entre otras características individuales, como predictora de eventos cardíacos postICP, en otros^{4,5} la HTA no se ha asociado con la incidencia de estos. Propósito: Determinar si existe asociación de la hipertensión arterial con eventos cardíacos posteriores a ICP exitoso con implante de stent convencional.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó una investigación prospectiva con pacientes sin antecedentes de revascularización coronaria, tratados mediante ICP exitoso con implante de stent convencionales en el Instituto de Cardiología desde el 01/01/2003 hasta el 31/12/2005.

Los datos de las variables clínicas, demográficas, angiográficas y del proceder se obtuvieron a partir de la historia clínica, informes de coronariografías y de angioplastia. Se revisaron de forma periódica las historias clínicas de los pacientes para conocer la incidencia de eventos hasta los 4 años, a través de las consultas programadas o ingresos hospitalarios.

Análisis estadístico: Para determinar la asociación de HTA con eventos cardíacos se calculó el riesgo relativo, y se ajustó para las variables con potencialidad de confusor o modulador, mediante el análisis de regresión logística multivariado. La probabilidad de supervivencia libre de eventos y de angina inestable aguda se determinó mediante la prueba de Kaplan-Meier, y la diferencia entre los dos grupos, mediante el test de Cox-mantel.

RESULTADOS

Completaron el estudio hasta los 4 años, 293 pacientes; 68% de ellos hipertensos. Se observó predominio de DM y del sexo femenino en el grupo de pacientes con HTA. (Tabla 1). La prevalencia de HVI en los hipertensos al inicio del estudio fue de 11.4%.

Tabla 1: Características clínicas basales de pacientes hipertensos y no hipertensos.

	Hipertensos (202)	No hipertensos(91)	<i>p</i>
Edad (años)	59.2± 9.4	58.44 ± 10.4	0.49
Sexo femenino	69(34.2%)	19(20.9%)	0.02

Obesidad	19(9.4%)	3(3.3%)	0.09
AC 15-60	6(3%)	0(0%)	0.18
Antecedentes de IAM	87(43.1%)	40(44%)	0.89
Dislipidemias	75(37.1%)	25(27%)	0.11
Diabetes Mellitus	41(20.3%)	7(7.7%)	0.006
Tabaquismo	80(39.6%)	40(44%)	0.52
FEVI < 50 %	21(10.4%)	6(6.6%)	0.38
Síndrome coronario agudo	74(36.6%)	32(35.2%)	0.89

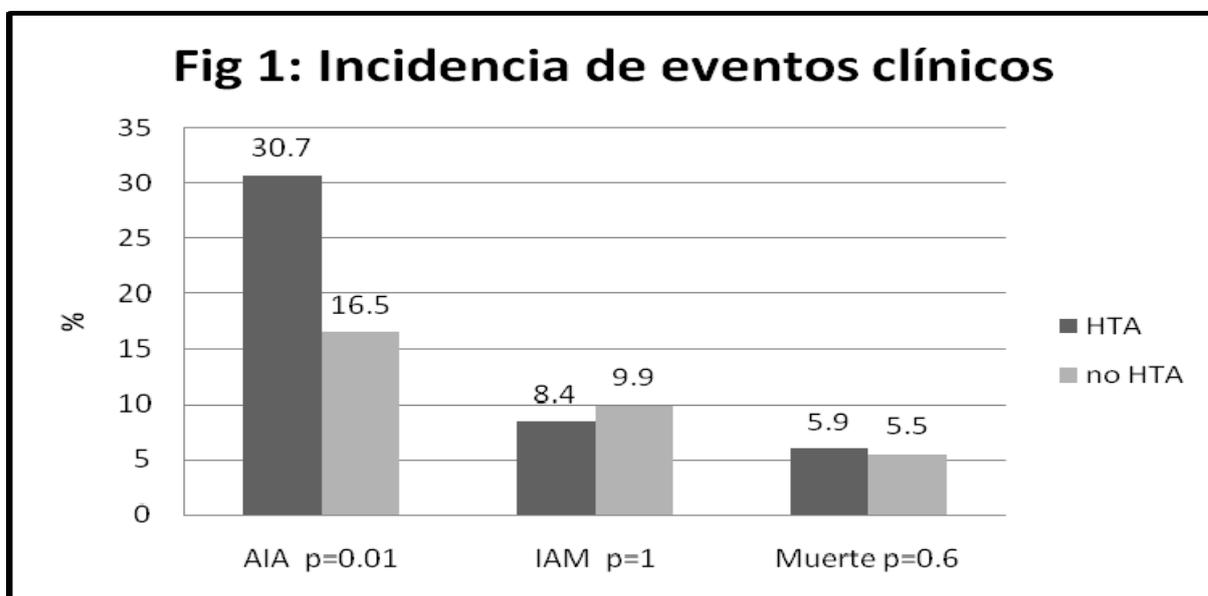
AC: aclaramiento de creatinina, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAM: infarto agudo de miocardio.

Tabla 2: Características angiográficas y del proceder de pacientes hipertensos y no hipertensos

Número de vasos	Hipertensos (202)	No hipertensos(91)	<i>p</i>
2 vasos	75(37.1%)	31(34.1%)	0.69
3 vasos	43(21.3%)	19(20.9%)	1
Número de vasos estenosados por pacientes, media ± DE	1.80 ± 0.7	1.76 ± 0.7	0.69
Número de vasos tratados por pacientes , media ± DE	1.18 ± 0.4	1.24 ± 0.4	0.26
Arteria con lesión significativa			
DA	146(72.3%)	69(75.8%)	0.57
CX	100(49.5%)	43(47.3%)	0.80
CD	113(55.9%)	42(46.2%)	0.13
TCI	3(1.5%)	4(4.4%)	0.20

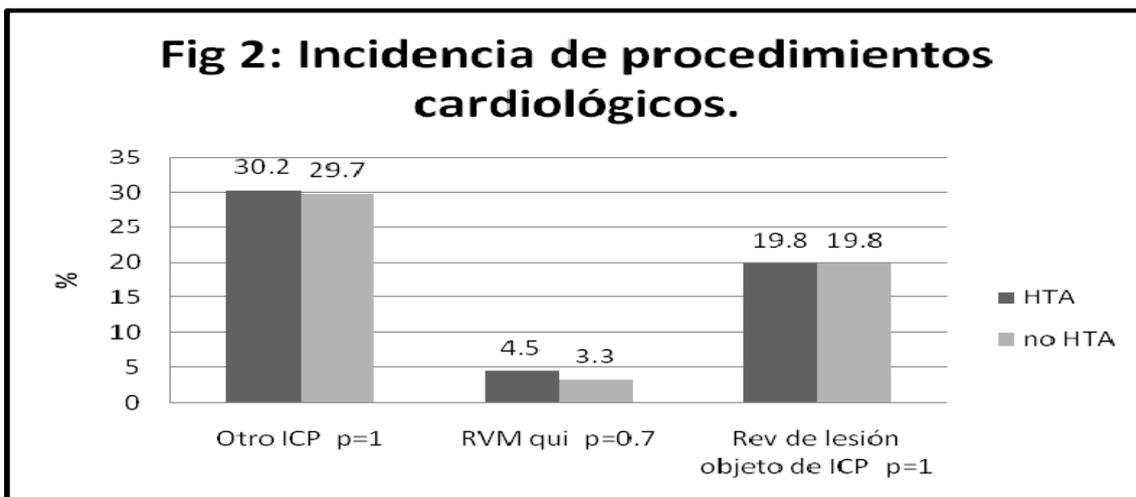
Vaso tratado			
DA	106(72%)	56(81%)	0.25
CX	50(50%)	26(60%)	0.56
CD	79(69%)	26(61%)	0.08
TCI	3(100%)	5(100%)	0.2
Revascularización completa	106(52.5)	55(60.4)	0.25
Longitud del stent (mm), media \pm DE	17.8 \pm 2.6	17.2 \pm 3.1	0.06
Diámetro del stent (mm), media \pm DE	3.01 \pm 0.44	3.03 \pm 0.40	0.71
Número de stents implantados por pacientes	1.15 \pm 0.5	1.09 \pm 0.6	0.4

La incidencia de AIA fue más frecuente en los hipertensos (Figura 1).



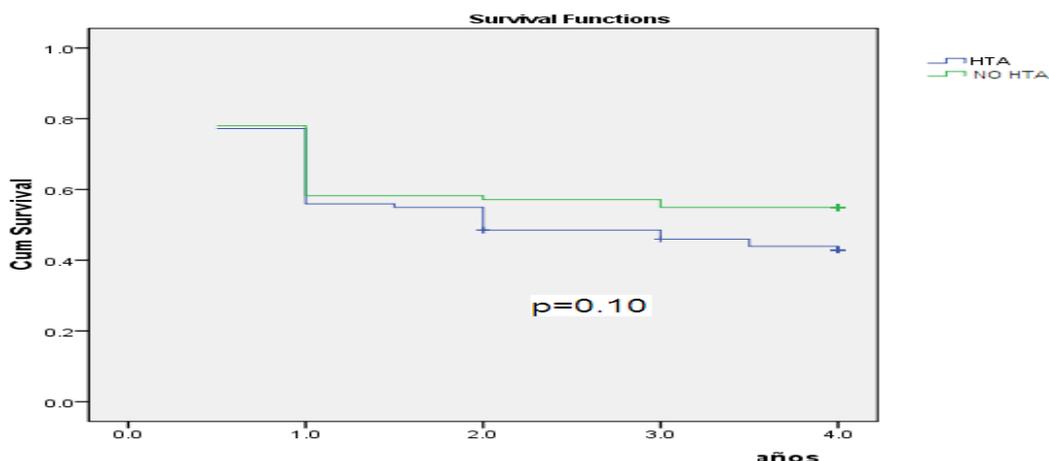
AIA: angina inestable aguda, HTA: Hipertensión arterial, IAM: infarto agudo de miocardio.

Los hipertensos y el grupo control no difirieron en cuanto a la incidencia de procedimientos cardiológicos, ni respecto a la probabilidad de supervivencia sin eventos, tanto clínicos como de procedimientos cardiológicos ($p=0.1$). Sin embargo, los pacientes normotensos presentaron mayor probabilidad de supervivencia sin episodios de angina inestable aguda comparado con los hipertensos durante los 4 años del estudio ($p=0.01$).



ICP: intervencionismo coronario percutáneo, RVM qui: revascularización quirúrgica, Rev: revascularización.

Fig 3. Probabilidad de Supervivencia libre de eventos entre hipertensos y no hipertensos.



Al analizar la posible asociación de la HTA con los eventos clínicos, así como con la incidencia de procederes cardíacos postICP, sólo se obtuvo una relación con la angina inestable aguda (Tabla 3).

Tabla 3. Riesgo relativo de la HTA para eventos clínicos y procederes cardíacos.

Eventos clínicos	RR	IC 95%	<i>p</i>
Muerte	1.08	0.39-2.98	ns
AIA	1.86	1.12-3.09	0.02*
IAM	0.85	0.39-1.84	ns
Otro ICP	1.02	0.7-1.49	ns
Cirugía de rev	1.35	0.37-4.8	ns
Rev. de lesión objeto de ICP	1.01	0.60-1.64	ns

La DM e HVI, fueron los factores de riesgo que también se asociaron con la AIA. El riesgo relativo para la AIA de los diabéticos fue de 1.56 (IC 95% 1.02-2.39) y de los pacientes con HVI fue de 1.86(IC 1.18-2.94). La incidencia de AIA es mayor en el grupo de 50 a 65 años (28.2%). La asociación de la HTA con la AIA, OR=2.00 (IC 95% 1.05-3.81), se mantuvo a pesar de haber sido ajustada o controlada para los posibles confusores.

DISCUSION

En nuestro estudio la prevalencia de DM en los hipertensos es muy superior a la de los no hipertensos. Ambas enfermedades actúan de forma sinérgica para incrementar el riesgo de eventos cardíacos adversos.

En un estudio reciente, la HTA se asoció con mayor incidencia de eventos cardíacos mayores que incluyen la mortalidad cardíaca, IAM y revascularización de lesión diana, a lo que en nuestro estudio hemos llamado revascularización de lesión objeto, en pacientes mayores de 85 años y con síndrome coronario agudo como causa del ICP².

En nuestro trabajo, la HTA no se asoció con la mortalidad cardíaca, ni con IAM, ni revascularización de lesión objeto, que es lo que internacionalmente llaman eventos cardíacos mayores. La HTA sistólica es un factor de riesgo importante para los AVE, no para eventos cardíacos, siendo esto demostrado en más de 12 000 pacientes en los estudios CARDS⁶ y TNT⁷. En general, se plantea que las complicaciones vasculares de la HTA pueden ser hipertensivas como tal, y ateroscleróticas. Las primeras son causadas más directamente por el incremento de las cifras tensionales, mientras que en las ateroscleróticas están imbricados varios factores de riesgo cardiovascular, y la magnitud de la causalidad de la HTA puede variar.

Encontramos diferencia entre los grupos de hipertensos y normotensos en cuanto a la aparición de AIA. La mayoría de los estudios internacionales⁸⁻¹¹ no determina la incidencia de AIA como evento cardíaco posterior a ICP, por lo que no es posible comparar nuestros resultados. La AIA es expresión clínica de desestabilización de la placa aterosclerótica, y en pacientes ya revascularizados por ICP, puede ser debido a reestenosis. Por tanto, puede manifestarse en pacientes con reestenosis y/o progresión de la enfermedad, e incluso, con revascularización incompleta. Además, en hipertensos y con HVI, puede aparecer angina, incluso con coronarias normales¹². En nuestro estudio, la mayor incidencia de AIA en hipertensos no es atribuible a reestenosis, pues al ser comprobada por coronariografía, no difiere entre ambos grupos (22.3 % en hipertensos frente a 22 % en no hipertensos; p=1). De

los 62 pacientes hipertensos con AIA, solo 22 (35%) tenían reestenosis. Si analizamos que tampoco difieren los grupos en cuanto a la realización de una revascularización completa, entonces la diferencia en cuanto a la angina no debe ser consecuencia de las lesiones que no fueron revascularizadas y que posteriormente se hicieron inestables. De los 40 hipertensos con AIA sin reestenosis, 7(11%) fueron revascularizados nuevamente con la presencia de lesiones estenóticas que inicialmente no se trataron, por lo que en ellos la causa de la angina debe estar relacionada con estas lesiones. Es probable, entonces, que la asociación de la HTA con la AIA esté relacionada con la progresión de la enfermedad, o factores hemodinámicos propios de altas tensiones arteriales con disminución de la reserva de flujo coronario e isquemia miocárdica.

En nuestro estudio solo 196 pacientes mantuvieron un tratamiento mantenido durante al menos 2 años. Por otra parte, sería muy difícil determinar cuándo está controlado el paciente, dado que actualmente no está bien definido cuál es el objetivo de tensión arterial a alcanzar en los hipertensos con cardiopatía isquémica¹³; algunos autores recomiendan menos de 140/90 mm de Hg¹², y otros, menos de 130/80 mm de Hg¹⁵.

A pesar de que en el grupo de hipertensos existen mucho más diabéticos que en los normotensos, esta asociación no influyó en la relación de la HTA con la incidencia de angina al realizar el análisis multivariado.

La relación no lineal de la edad con la AIA en pacientes tratados con ICP, implica que no necesariamente los más viejos son los de mayor riesgo para dicho evento y pudiera estar relacionado con el mayor número de pacientes en este grupo etario

Como que también se determinó la prevalencia de HVI y la relación de asociación de la HTA con la angina fue ajustada o controlada para este factor de riesgo, consideramos que el riesgo relativo de la HTA para este evento, es independiente de la presencia de HVI.

CONCLUSIONES

Solo se observó asociación entre la HTA y la incidencia de AIA después de cuatro años posteriores a un ICP con implante de stent convencional, lo que puede ser consecuencia de la propia HTA o del progreso del proceso aterosclerótico presente en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Tsang J, Sheppard R, Mak KH, Brown D, Huynh T, Schechter D et al. Six-month outcomes of percutaneous transluminal coronary angioplasty in hypertensive patients: Results from the ROSETTA registry. *Am Heart J* 2002; 143:124-129.
2. Han-ying M, Yu-jie Z, Dick RJ, Dong-mei S, Yu-yang L, Wan-jun C et al. Long-term outcome of patients of over 85 years old with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary stenting : a comparison of bare metal stent and drug eluting stent. *Chin Med J* 2008; 121:887-891.
3. Madan P, MacArthur E, Lee V, Wilson JM. Predicting major adverse cardiac events after percutaneous coronary intervention: The Texas Heart Institute risk score. *Am Heart J* 2008; 155:1068-1074.
4. Flores A, Llerena LR, Llerena L, Cabalé MB. La Angioplastia coronaria transluminal percutánea en pacientes con hipertensión arterial sistémica. *Rev Cubana Med* 2006; 45:0-0. Disponible en <http://scielo.sld.cu>.
5. Funaro S, La Torre G, Madonna M, Galiuto L, Scara A, Labbadia A et al. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary

- percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study. *Eur Heart J* 2009;30: 566–575.
6. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in Type 2 Diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-696.
 7. Waters DD, Guyton JR, Herrington DM et al. Treating to New Target (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefits? *AmJCardiol* 2004; 93:154-158.
 8. Teplitsky I, Assali A, Lev E, Brosh D, Vaknin-Assa H, Kornowski R. Results of percutaneous coronary interventions in patients > or =90 years of age. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007 Dec 1; 70:937-43.
 9. Duvernoy CS, Smith DE, Manohar P, Schaefer A, Kline-Rogers E, Share et al. Gender differences in adverse outcomes after Contemporary percutaneous coronary intervention: Ananalysis from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2) percutaneous Coronary intervention registry. *Am Heart J* 2010;159:1359-1362.
 10. Bevc S, Penko M, Kanic V, Hojs R. Mortality of Patients With Renal Dysfunction After Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology* 2010; 61:24-30.
 11. Bevc S, Penko M, Kanic V, Hojs R. Mortality of Patients With Renal Dysfunction After Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology* 2010; 61:24-30.
 12. Yasuno S, Ueshima K , Oba K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T et al. Clinical significance of left ventricular hypertrophy and Changes in left ventricular mass in high-risk hypertensive patients: a subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan trial. *J Hypertens* 2009; 27:1-9.
 13. Denardo SJ, Messerli FH, Gaxiola E, Aranda JM, Cooper-DeHoff RM, Handberg EM et al. Coronary Revascularization Strategy and Outcomes According to Blood Pressure (from the International Verapamil SR-Trandolapril Study [INVEST]). *Am J Cardiol* 2010; 106:498–503.

14. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, Fujita T, Higaki J, Horiuchi M et al. Guidelines for the Management of Hypertension (JSH2009). *Hypertens Res* 2009; 32:3–107.
15. Denardo SJ, Messerli FH, Gaxiola E, Aranda JM, Cooper-DeHoff RM, Handberg EM et al. Characteristics and Outcomes of Revascularized Patients With Hypertension: An International Verapamil SR-Trandolapril Substudy. *Hypertension* 2009; 53: 624-630.