

demográfica y epidemiológica⁽¹⁾.

Según los datos obtenidos de los registros de la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular, en el año 2008 se produjeron 9.448 muertes por ECV, de las cuales 4.978 correspondieron al sexo femenino, y 4.470 al sexo masculino; seguido de las enfermedades neoplásicas, las patologías respiratorias, las enfermedades infecciosas y los accidentes⁽²⁾.

Sin embargo, teniendo en cuenta los datos de los últimos 15 años, la tendencia global de dicho grupo de enfermedades es descendente, particularmente para el caso de la cardiopatía isquémica que actualmente ocupa el segundo lugar dentro de las muertes de origen cardiovascular, superada desde el año 2008 por las enfermedades cerebrovasculares⁽¹⁾ (Figuras 1 y 2).

El análisis de las causas de muerte según el género evidencia que existe un número mayor de defunciones por enfermedades cerebro-vasculares en el sexo femenino (n: 1712), con tasas de 99.32 por 100.000 habitantes, respecto al sexo masculino, cuya principal causa de muerte está representada por la cardiopatía isquémica (n: 1460), con tasas de 90.66 por 100.000 habitantes⁽¹⁾.

En lo que respecta al enfoque clínico, cabe destacar que el conocimiento de las características específicas de este grupo de entidades en el sexo femenino está aún hoy en desarrollo, ya que su verdadero impacto ha sido recientemente reconocido, tanto por la población general como por el propio cuerpo médico.

Los factores de riesgo cardiovascular, clásicamente descrito para el sexo masculino, se asocian también con un incremento del riesgo cardiovascular absoluto en las mujeres, pero con algunas particularidades destacables, en lo que refiere al impacto del consumo de tabaco, la diabetes y los factores hormonales entre otros.

Así mismo, existen diferencias en la presentación clínica de estas entidades en el sexo femenino, la sintomatología más atípica, la menor precisión diagnóstica de algunos test, así como la subutilización de recursos diagnósticos disponibles, dificultan la realización de un adecuado encare clínico.

Así mismo, el tratamiento médico presenta diferencias significativas entre ambos géneros, dicha conducta no está basada en la evidencia, sino en la infrautilización de los recursos terapéuticos disponibles en la mujer.

Se puede plantear entonces que la incidencia y prevalencia de las ECV en el sexo femenino es elevada, tanto a nivel mundial como en nuestro país; que las mismas acceden con menor frecuencia a un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico, y que seguramente este hecho incide en el carácter pronóstico de estas enfermedades.

Es objetivo de esta revisión actualizar los conocimientos respecto a la ECV en el sexo femenino, enfatizando la importancia del reconocimiento de sus particularidades, con el objetivo de optimizar su prevención y abordaje terapéutico por parte de los médicos tratantes⁽³⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Curto S. Datos resumidos sobre Mortalidad por Enfermedades Cardiovasculares en Uruguay, año 2008. Revista Científica. Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular. 2011 (1) 20-4
2. Ministerio de Salud Pública. Uruguay.2008. En línea. Disponible en: www.msp.gub.uy/uc
3. Valverde M, Ormaechea G, Acle S, Marino A, Álvarez Rocha A. Actualizaciones: Características de la cardiopatía isquémica en la mujer. Arch Med Interna 2009; XXXI(2-3):46-59.

Epidemiología de Cardiopatía isquémica en la mujer. Aspectos diferenciales en los factores de riesgo.

Dr. Marcelo Valverde

Internista, Ex Asistente de Clínica Médica. Facultad de medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Santiago Acle

Ex Residente de Medicina Interna. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Laura Llambí

Internista, Profesora Adjunta de Clínica Médica Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa más común de muerte y discapacidad en mujeres en los países desarrollados, siendo responsables de más muertes por año que las producidas por todas las enfermedades neoplásicas combinadas⁽¹⁾ (Figura 1). Datos recientes muestran que en los Estados Unidos de Norte America la prevalencia de las ECV en las mujeres excede a la del hombre en la población mayor de 55 años. Entre los 45 y 64 años, una de cada nueve mujeres desarrolla síntomas de algún tipo de enfermedad cardiovascular. Después de los 65 años de edad, esta proporción sube a una de cada tres mujeres, según el Centro Nacional de estadística de los Estados Unidos.⁽²⁾

En España, en el año 1998, las ECV causaron el 37% de todas las muertes, y correspondieron al 34% de las muertes en hombres y al 43% en mujeres. De todas las muertes cardiovasculares en el sexo femenino, el 24% de los casos, fueron secundarias a cardiopatía isquémica (CI), y dentro de estas el 61% fueron debidas a infarto agudo de miocardio (IAM).^(3,4)

Datos recientes proporcionados por la Organización Mundial de la Salud, demuestran que ha habido un descenso en la tasa de mortalidad secundaria a CI desde el año 1980, pero la CI continúa representando cerca del 35% de todas las muertes en mujeres en el mundo occidental.⁽⁵⁾ Esta reducción se debe fundamentalmente a una disminución en su incidencia, al impulso de medidas de prevención secundaria y a la aplicación de nuevos tratamientos durante la fase aguda.⁽⁶⁾

Existen diferencias significativas en la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la CI conocida o sospechada entre el sexo femenino y masculino. Desafortunadamente, los datos de ensayos clínicos sobre diagnóstico y tratamiento de mujeres con enfermedad coronaria son limitados, ya que el sexo femenino es generalmente poco representado en los estudios controlados. Esto se debe en gran medida a una subutilización tanto de los procedimientos diagnósticos como de las estrategias terapéuticas en la mujer en comparación con el hombre.⁽⁷⁾

En lo que refiere a la edad de presentación, la CI en la mujer generalmente se presenta en la postmenopausia, debido al efecto protector de los estrógenos. Por lo tanto se manifiesta una década más tarde que en el sexo masculino, pero ambos sexos se igualan a partir de la séptima década de vida. La edad promedio de presentación es de 64 años,

mientras que en el hombre es de 52 años.⁽⁶⁾

FACTORES DE RIEGO Y PROGRESIÓN DE LA CI EN LA MUJER

De acuerdo con las directrices y afirmaciones científicas de la American Heart Association (AHA) y la American College of Cardiology (ACC), los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) o equivalentes para enfermedad coronaria en la mujer, pueden dividirse en no modificables y modificables. Dentro de los primeros tenemos la edad mayor a 55 años, la historia familiar y la predisposición genética, y entre los factores potencialmente modificables están; la diabetes mellitus (DM), el tabaquismo, las dislipemias, la hipertensión arterial (HTA), la obesidad y el sedentarismo, la toma de anticonceptivos orales (ACO), las trombofilias, la enfermedad renal crónica (ERC), los factores conductuales, la menopausia y los marcadores de inflamación.^(8,9)

Hombres y mujeres comparten la mayoría de estos factores, entretanto otros, como el estado hormonal, difieren en función del sexo y la edad. Aumentan el riesgo cardiovascular absoluto (RCVA), pero el efecto que cada uno de ellos determina es diferente para cada sexo. Su evaluación debe ser un componente importante en la consulta periódica tanto del hombre como de la mujer.⁽⁷⁾

DIABETES MELLITUS

Esta ampliamente demostrado que la DM es un importante predictor de riesgo para el desarrollo de CI y peor pronóstico tanto en el sexo masculino como en el femenino. Datos aportados por el estudio INTERHEART muestran a la DM como el FRCV con mayor impacto para el desarrollo de CI en la mujer^(2,7,10)

Haffner *et al* en un estudio que compraba la mortalidad por enfermedad coronaria en pacientes con DM tipo 2 y en no diabéticos con y sin IAM previo, encontró que los diabéticos sin IAM previo presentaban el mismo riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria (15 y 20% respectivamente) y de IAM (15 y 16% respectivamente) que los pacientes no diabéticos con IAM previo. El riesgo de IAM también fue mayor en los diabéticos con un IAM previo (45%) que en los pacientes no diabéticos sin antecedentes de IAM (4%). Estos resulta-

dos fueron independientes de otros factores de riesgo como el colesterol, la hipertensión y el tabaquismo.⁽¹¹⁾

Un reciente meta-análisis realizado por Huxley *et al* demuestra que el aumento del riesgo de CI en pacientes con DM es mayor en mujeres que en hombres. Este meta-análisis de casi 450.000 pacientes, mostró que el riesgo relativo de muerte por CI fue de 3,5 en las mujeres y 2,1 en los hombres.⁽¹²⁾

Por último, cabe destacar que la DM también constituye un factor de mal pronóstico para la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) y la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) con un impacto negativo significativamente mayor en el género femenino.⁽⁷⁾

TABAQUISMO

En las últimas décadas ha existido una progresiva inclinación hacia el mayor consumo de tabaco en el sexo femenino, principalmente a edades tempranas. Datos nacionales reflejan esta feminización del consumo de tabaco, donde la prevalencia en adolescentes (entre 12 a 15 años) uruguayos en 2010, medida a través de la GYTS (Global Youth Tobacco Survey) fue de 18%, siendo 15,5% hombres y 21,1% mujeres. En nuestro país, ese es el único tramo etéreo en el que predominan las mujeres como mayores consumidoras de tabaco.⁽¹³⁾ El tabaquismo se ha asociado con cerca de la mitad de todos los eventos coronarios agudos en las mujeres. Además, el riesgo de presentar un evento coronario se eleva aún en mujeres con un mínimo consumo de tabaco diario, presentando un riesgo relativo 2,4 para 1,4 cigarrillos/día. El abandono del tabaquismo en las mujeres se asocia con una reducción rápida del riesgo de IAM. La mayor parte del aumento del riesgo coronario producido por el tabaquismo se disipa entre el segundo y tercer año del abandono del consumo de tabaco.^(2,14)

DISLIPEMIAS

Los niveles del perfil lipídico considerados como factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria en el sexo femenino son algo diferentes en comparación con el hombre. En primer lugar, en el sexo femenino valores bajos de HDL se asocian con un perfil de riesgo coronario

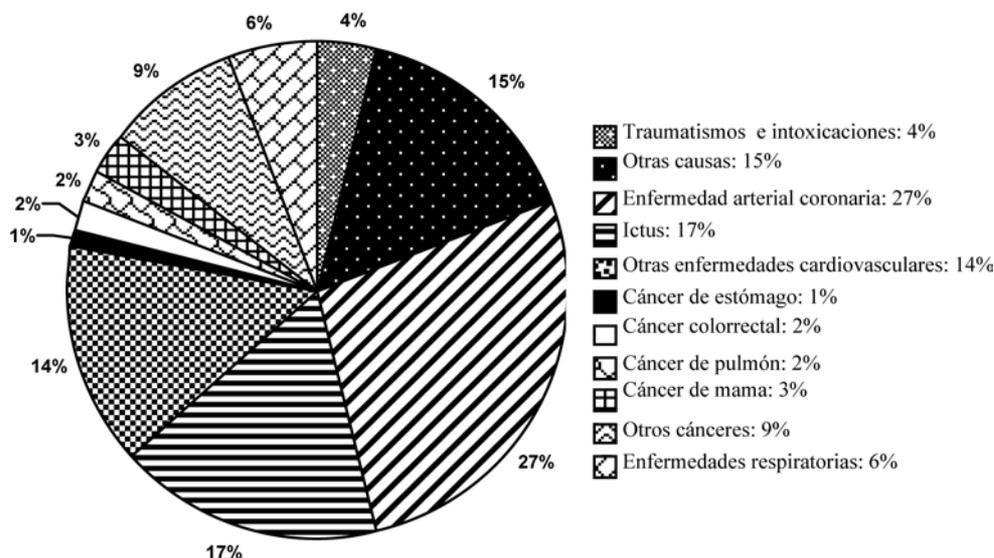


Fig. 1. Causas de muerte en mujeres occidentales.

mayor que niveles altos del LDL. También, la concentración de colesterol total parece estar asociada con enfermedad coronaria sólo en mujeres premenopáusicas y en niveles muy elevados (> 265 mg/dl). Los triglicéridos parecen influir en forma exclusiva en el riesgo coronario de mujeres de mayor edad, especialmente con valores por encima de 400 mg/dl.

Varios son los estudios que han demostrado que las mujeres con CI deben recibir un tratamiento de reducción de colesterol tan intensivo como el indicado en los hombres, fundamentalmente en la postmenopausia, como pautas de prevención secundaria.^(2,15)

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA es un reconocido FRCV en ambos sexos. La prevalencia de la HTA en las mujeres mayores de 75 años es cercana al 80%. A partir de esta franja etárea, la HTA es un elemento que se asocia con una mayor riesgo de aparición de CI en el sexo femenino, y su presencia es más frecuente en mujeres con CI que en los hombres.⁽¹⁶⁾

Este aumento en el riesgo de enfermedad coronaria también se ve en las mujeres premenopáusicas, en las que la presencia de HTA se asocia con un aumento de hasta 10 veces en la mortalidad coronaria.⁽²⁾

OBESIDAD Y SEDENTARISMO

El estudio "Nurses Health Study", que realizó un seguimiento de más de 115000 mujeres por un periodo de 8 años, evidenció la importancia de la obesidad como factor de riesgo de enfermedad coronaria. El peso corporal y la mortalidad están directamente relacionadas con un riesgo relativo de muerte por CI de 4,1 en las mujeres con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 32 kg/m² en comparación con las mujeres con un índice de masa corporal inferior a 20 kg/m².

Algunos estudios han sugerido que la distribución abdominal de la grasa estaría asociada con un aumento del riesgo cardiovascular en las mujeres en las que el índice cintura/cadera es superior a 0,8.⁽¹⁷⁾

Las mujeres que realizan un ejercicio físico programado presentan un mejor perfil lipídico, glucémico y de presión arterial que las que las sedentarias. Sin embargo este efecto beneficioso en las mujeres ha tenido un menor impacto en comparación con los hombres. Dentro de las variables analizadas para un mismo nivel de actividad física, las mujeres presentan un menor incremento del HDL y una reducción de peso de menor proporción.⁽¹⁸⁾

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Los ACO son más trombogénicos que aterogénicos. En la actualidad constituyen un factor de riesgo para enfermedad coronaria en las mujeres fumadoras mayores de 30 años. También se ha observado que las mujeres con HTA sin tratamiento incrementan su riesgo de CI si fuman y toman ACO.⁽²⁾

TROMBOFILIAS

La elevación de la concentración plasmática de fibrinógeno aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria tanto en hombres como en el sexo femenino. Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual la hiperfibrinogenemia incrementa el RCVA es conocida la asociación

de dicho estado con otros factores de riesgo como la HTA, la DM, la obesidad, las dislipemias, el tabaquismo y la menopausia.⁽¹⁹⁾ En el "Scottish Heart Health Study", estudio que siguió 4.860 mujeres por un periodo de ocho años, hubo 35 muertes por enfermedad coronaria y 148 eventos coronarios no fatales. Aquí se vio que el fibrinógeno en sangre fue significativamente mayor entre las mujeres que experimentaron un evento coronario fatal o no fatal.⁽²⁰⁾

El estado procoagulante asociado con el factor V de Leiden también puede aumentar el RCVA y de enfermedad coronaria. Entre las mujeres jóvenes con IAM, el aumento del riesgo puede estar limitado a los fumadores.⁽²¹⁾

HIPERHOMOCISTEINEMIA

Concentraciones elevadas de homocisteína se han asociado con un mayor riesgo de CI tanto en el hombre como en la mujer. El estudio de Nygard *et al* concluyó que la hiperhomocisteinemia es un fuerte predictor de mortalidad global y de causa cardiovascular entre los pacientes con CI confirmada angiográficamente.⁽²²⁾ Los ensayos disponibles en la actualidad no muestran diferencias significativas en cuanto al rol de dichas variables como FRCV entre ambos sexos.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Existen evidencias que la disfunción renal leve, moderada y severa aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria. Tanto las guías de la AHA como las guías de la National Kidney Foundation recomiendan que la ERC se considere un equivalente de riesgo para enfermedad coronaria en hombres y mujeres.⁽²³⁾ Los pacientes con una ERC presentan mayor riesgo de eventos coronarios y cerebro vasculares, así como una mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular que los individuos con función renal normal. Los estudios realizados hasta el momento no han encontrado diferencias significativas en la incidencia de este FRCV en relación a ambos sexos.⁽²⁴⁾

FACTORES CONDUCTUALES Y PSICOSOCIALES

El nivel socioeconómico más bajo en las mujeres se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular, pero la mayoría del aumento del riesgo parece deberse al estrés psicosocial y estilo de vida y, en menor medida, a los clásicos factores de riesgo como hipertensión, dislipemia, etc.⁽²⁵⁾ La soledad se asocia con un riesgo mayor de enfermedad coronaria, por lo que merece una atención especial, no sólo debido a su impacto en la calidad de vida, sino también por sus posibles consecuencias en la salud cardiovascular.⁽²⁶⁾ La depresión constituye un elemento de mal pronóstico tras un evento coronario o un procedimiento intervencionista en las mujeres, y su tratamiento específico puede modificar el mismo.⁽²⁷⁾

MENOPAUSIA

Es poco frecuente la presentación de la CI en las mujeres premenopáusicas sin otro FRCV asociado. Por otro lado, el estado posmenopáusico es reconocido como un factor de riesgo para enfermedad coronaria, asignándole el mismo peso que el sexo masculino. La menopausia natural temprana (≤ 40 años de edad) se ha asociado con un aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular en dos grandes estudios epidemiológicos.⁽²⁸⁾

MARCADORES DE INFLAMACIÓN

El estudio "Women's Health Study" encontró que la proteína C reactiva fue un FRCV independiente que se agrega al valor predictivo de los otros factores de riesgo tradicionales.⁽²⁾

El estudio JUPITER, recientemente publicado, ha identificado claramente el rol de la PCR como marcador de eventos cardiovasculares adversos.⁽²⁹⁾

Los valores basales de leucocitos en la sangre también son considerados un predictor de eventos cardiovasculares en las mujeres postmenopáusicas, como se ilustra en un informe del "Women's Health Initiative Observational Study". Otros marcadores inflamatorios, como el amiloide A y la interleucina-6 también se asociaron significativamente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (muerte, IAM, accidente cerebrovascular, o la necesidad de revascularización) en el estudio "Women's Health Study".⁽²⁾

BIBLIOGRAFÍA

- Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, et al. Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; 88:1999.
- Douglas P, Kaski J, Saperia G. Management of coronary heart disease in women. Formato electrónico, Up to Date, Last literature review version 19.1: enero 2010.
- Magda Heras. Cardiopatía isquémica en la mujer: presentación clínica, pruebas diagnósticas y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(4):371-81
- Marrugat J, Elosúa R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:337-46.
- Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, et al. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 1997; 96:2468.
- McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H, et al. Recent trends in acute coronary heart disease -mortality, morbidity, medical care, and risk factors. The Minnesota Heart Survey Investigators. *N Engl J Med*.1996;334:884-90.
- Valverde M, Ormaechea G, Aclé S. Características de la cardiopatía isquémica en la mujer. *Arch Med Interna* 2009; XXXI (2-3): 46-59.
- Mosca L, Grundy SM, Judelson D, et al. AHA/ACC scientific statement: consensus panel statement. Guide to preventive cardiology for women. American Heart Association/American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1751.
- Price JF, Fowkes FG. Risk factors and the sex differential in coronary artery disease. *Epidemiology* 1997;8:584-91.
- Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, et al. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ* 1994; 308:883.
- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229.
- Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006; 332:73.
- Junta Nacional de Drogas. Cuarta Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas en Estudiantes de Enseñanza Media. 2010. En línea. Disponible en: http://www.infodrogas.gub.uy/html/encuestas/documentos/IV_encuesta_estudiantes_media_2010.pdf. fecha de acceso: 30 de julio 2011.
- Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987; 317:1303.
- Miller VT. Lipids, lipoproteins, women and cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 1994; 108 Suppl:S73.
- Douglas P, Ginsburg G. The evaluation of chest pain in women.

N Engl J Med 1996;334:1311-5.

- Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA* 1995; 273:461.
- Bush TL, Fried LP, Barret Connor E: Cholesterol, lipoproteins, and coronary heart disease in women. *Clin Chem*, 1988; B60:34.
- Pollin IS, Kral BG, Shattuck T, Sadler MD, Boyle JR, McKillop L, Campbell C, Ashen MD, Nasir K, Redberg RF, Brintzenhofesoc K, Blumenthal RS, Michos ED. High prevalence of cardiometabolic risk factors in women considered low risk by traditional risk assessment. *J Womens Health (Larchmt)*. 2008;17(6):947-53.
- Woodward M, Lowe GD, Rumley A, Tunstall-Pedoe H. Fibrinogen as a risk factor for coronary heart disease and mortality in middle-aged men and women. The Scottish Heart Health Study. *Eur Heart J* 1998; 19:55.
- Tanis BC, Bloemenkamp DG, van den Bosch MA, et al. Prothrombotic coagulation defects and cardiovascular risk factors in young women with acute myocardial infarction. *Br J Haematol* 2003; 122:471.
- Nygaard O, Nordrehaud JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease; *N Engl J Med* 1997;337:230-36.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1.
- Ventura J. Riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Revista Uruguaya de Cardiología* 2006; 21: 143-57
- Wamala SP, Mittleman MA, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomér K. Potential explanations for the educational gradient in coronary heart disease: a population-based case-control study of Swedish women. *Am J Public Health* 1999; 89:315.
- Thurston and Kubzansky Women, Loneliness, and Incident Coronary Heart Disease *Psychosom Med*. 2009 October; 71(8): 836-842. doi:10.1097/PSY.0b013e3181b40efc
- Muller JE, Abela GS, Nesto RW, Toftter GH: Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: The lexicon of a new frontier. *J Am Coll Cardiol*, 1994; 23:809.
- Anand SS, Xie CC, Mehta S, et al. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1845.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ et al. JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.

Cardiopatía isquémica en la mujer: presentación clínica y sus diferencias de acuerdo al género

Dra. Carolina Carrera

Posgrado de Hematología, en Clínica Médica "A". Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Patricia Mattiauda

Posgrado de Dermatología en Clínica Médica "A". Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Laura Llambí

Profesora Adjunta de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Contrariamente a lo que se creía, la Cardiopatía Isquémica (CI) presenta diferencias en su presentación clínica según el género.

Se han realizado pocos estudios acerca de la presentación clínica de la CI en la mujer debido a que se la suele ex-