



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Perfil clínico de la mujer con cardiopatía isquémica estable en España. Son necesarios más esfuerzos en prevención secundaria. Estudio SIRENA



CrossMark

J.M. Gámez^{a,f,g,*}, T. Ripoll^{a,f,g}, V. Barrios^b, M. Anguita^c, M. Pedreira^d e I. Madariaga^e,
en representación de los investigadores del estudio SIRENA[◇]

^a Servicio de Cardiología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

^d Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, La Coruña, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, España

^f Instituto de Investigación Sanitaria de Palma, Palma de Mallorca, España

^g CIBER: CB12/03/30038 Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición, CIBERobn, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Recibido el 3 de junio de 2015; aceptado el 23 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 6 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Cardiopatía
isquémica;
Factores de riesgo;
Mujer;
Prevalencia

Resumen

Objetivos: Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en mujeres, particularmente la cardiopatía isquémica, que aún se sigue considerando una enfermedad de hombres. En España hay diversos registros sobre cardiopatía isquémica, aunque ninguno exclusivo de mujeres. Los objetivos de SIRENA fueron describir el perfil clínico de las mujeres con cardiopatía isquémica atendidas en las consultas de cardiología, estimar su prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y conocer su manejo clínico y tratamiento.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico, observacional, con una muestra de 631 mujeres con cardiopatía isquémica estable, incluidas consecutivamente en las consulta de cardiología. Participaron 41 investigadores de toda España.

Resultados: La edad media fue de 68,5 años. La presentación clínica fue en forma de síndrome coronario agudo hasta en un 67,2%. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular fue elevada (77,7% hipertensión, 40,7% diabetes y 68% dislipidemia), con un 30,7% de hipertensión no controlada, un 78,4% con cifras de colesterol-LDL superiores a 70 mg/dl y un 49,2% con HbA1c superior al 7%. La gran mayoría de las pacientes recibían tratamiento médico óptimo con antiagregantes, betabloqueantes, bloqueadores del eje renina-angiotensina-aldosterona e hipolipidemiantes. Se realizó coronariografía en el 88,3% de los casos e intervencionismo coronario percutáneo en el 63,4%.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmgomez@hsl.es (J.M. Gámez).

◇ En el anexo se lista el resto de los investigadores del estudio SIRENA.

KEYWORDS

Ischaemic heart disease;
Risk factors;
Woman;
Prevalence

Conclusiones: La mujer con cardiopatía isquémica estable en España tiene una presentación clínica inicial con alguna forma de síndrome coronario agudo y una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular inadecuadamente controlados, pese a recibir terapia médica óptima. Un elevado porcentaje se somete a revascularización coronaria. Son precisos más esfuerzos en la prevención secundaria de las mujeres con cardiopatía isquémica estable.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

The clinical profile of women with stable ischaemic heart disease in Spain. More effort is needed in secondary prevention. SIRENA study

Abstract

Objectives: Cardiovascular diseases are the leading cause of death for women, especially ischaemic heart disease, which is still considered a man's disease. In Spain, there are various registries on ischaemic heart disease, although none are exclusively for women. The objectives of the SIRENA study were to describe the clinical profile of women with ischaemic heart disease treated in cardiology consultations, to estimate its prevalence of cardiovascular risk factors and understand its clinical management.

Patients and methods: A multicentre observational study was conducted with a sample of 631 women with stable ischaemic heart disease, consecutively included during cardiology consultations. Forty-one researchers from all over Spain participated in the study.

Results: The mean age was 68.5 years. The clinical presentation was in the form of acute coronary syndrome in up to 67.2% of the patients. The prevalence of cardiovascular risk factors was high (77.7% of the patients had hypertension, 40.7% had diabetes and 68% had dyslipidaemia), with 30.7% having uncontrolled hypertension, 78.4% having LDL-cholesterol levels higher than 70 mg/dL and 49.2% having HbA1c levels greater than 7%. The considerable majority of the patients underwent optimal medical treatment with antiplatelet agents, beta-blockers, renin-angiotensin-aldosterone system blockers and hypolipidaemic agents. Coronary angiography was performed for 88.3% of the patients, and 63.4% underwent percutaneous coronary intervention. **Conclusions:** Women with stable ischaemic heart disease in Spain initially present some form of acute coronary syndrome and a high prevalence of inadequately controlled cardiovascular risk factors, despite undergoing optimal medical therapy. A high percentage of these women undergo coronary revascularisation. Increased efforts are required for secondary prevention in women with stable ischaemic heart disease.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en mujeres españolas, igual que en el resto de Occidente^{1,2}. La cardiopatía isquémica (CI) continúa siendo la principal causa de muerte cardiovascular en ambos sexos, pese a que la mujer la desarrolla con menor frecuencia y a una edad más tardía que los varones³⁻⁵.

La evaluación de la CI en mujeres es un reto difícil para el clínico, debido a la mayor carga de síntomas, muchos atípicos, a la mayor tasa de limitaciones funcionales y a la menor prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva, en comparación con los hombres⁶. Además, las mujeres con CI tienen más eventos adversos que los hombres, pese a la menor enfermedad coronaria angiográfica y la mayor frecuencia de función ventricular conservada⁷.

Pese a su gravedad en mujeres, la CI se sigue considerando «una enfermedad de hombres». Sin embargo, en los últimos años se está produciendo un giro en este concepto, debido a una mayor sensibilidad y preocupación por parte

de los profesionales. En España hay varios registros de CI (PRIAMHO⁸, RESCATE II⁹, CIBAR¹⁰), pero la mayoría no están centrados en la CI crónica, ni son exclusivos de mujeres. Las sociedades científicas han recomendado el diseño y realización de estudios científicos en el campo de la CI de la mujer¹¹.

Los objetivos del estudio observacional sobre cardiopatía isquémica estable en la mujer (SIRENA) fueron describir el perfil clínico de las mujeres con CI atendidas en las consultas de cardiología, estimar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y conocer manejo clínico y el tratamiento de estas pacientes.

Pacientes y métodos**Diseño del estudio**

SIRENA es un estudio español, multicéntrico, transversal, de casos consecutivos, realizado en condiciones de práctica clínica habitual, sin intervención alguna. Fue clasificado por la

Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios como estudio observacional no postautorización.

Pacientes

La población estaba constituida por mujeres con diagnóstico de CI en situación estable, seguidas en las consultas de cardiología, tanto hospitalarias como extrahospitalarias. Los criterios de inclusión fueron mujer de 18 años o más, diagnosticada de CI en cualquiera de sus presentaciones (estables o eventos agudos), que acudía a la consulta de cardiología. No se requería la evidencia documentada de isquemia ni la presencia de lesiones coronarias objetivadas mediante pruebas funcionales o de imagen. Los criterios de exclusión fueron cualquier tipo de trastorno que alterase la capacidad para otorgar el consentimiento informado por escrito, o la participación en un ensayo clínico. Todas las pacientes fueron reclutadas consecutivamente.

Participantes

Participaron 41 investigadores de todo el país. Para que la muestra fuera lo más representativa posible, se hizo una estratificación de los centros por zona geográfica (mitad superior peninsular, mitad inferior y archipiélagos). El reclutamiento se realizó desde diciembre de 2011 hasta agosto de 2012.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron con frecuencias y porcentajes; las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar o mediana, según su distribución; y las medias y porcentajes con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%. Se utilizó el paquete estadístico Stata versión 10.0.

Consideraciones éticas

SIRENA fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de Baleares y se llevó a cabo de acuerdo con los requerimientos éticos de la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas posteriores. Las pacientes fueron informadas y firmaron un consentimiento por escrito.

Resultados

Población del estudio

Se incluyeron 631 mujeres con una edad media de 68,5 años; 88,1% eran menopáusicas, con una edad media de $49 \pm 5,1$ años al inicio de la menopausia. La edad media de la presentación inicial fue de $65,7 \pm 12$ años; 97 (15,4%) eran premenopáusicas en ese momento.

La forma de presentación más frecuente fue el síndrome coronario agudo (SCA) en 424 casos (67,2%): 37% como SCA sin elevación del ST y 30,2% como infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Otras presentaciones fueron: angina estable 139 (22%) pacientes, equivalente anginoso 27 (4,3%), dolor torácico atípico 21 (3,3%), síndrome X cardíaco 17 (2,7%) y angina vasoespástica 3 (0,5%). A un total

Tabla 1 Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidad^a

Factores de riesgo y comorbilidades	Pacientes (%)
Número de pacientes	631
Edad media, años	68,5 (12,2)
Presentación premenopáusica	97 (15,4)
Tabaquismo activo	51 (8,1)
Extabaquismo	131 (20,8)
Dislipidemia	429 (68)
Hipertensión arterial	490 (77,7)
Diabetes mellitus	257 (40,7)
Antecedentes familiares de CI precoz	78 (12,4)
Menopausia precoz	30 (5,4)
IMC	28,8 (5,2)
Fibrilación auricular	102 (16,2)
Insuficiencia cardíaca	120 (19)
Patología aórtica torácica	6 (1)
Patología aórtica abdominal	2 (0,3)
Accidente cerebrovascular	62 (9,8)
EPOC	40 (6,3)
Hepatopatía	11 (1,7)
Enfermedad renal crónica	84 (13,3)
EAP en extremidades inferiores	43 (6,8)
EAP en carótida	25 (4)
Disfunción tiroidea	73 (11,6)
Ovarios poliquísticos	11 (1,7)
Síndrome ansioso-depresivo	156 (24,7)

^a <45 años en varones y <55 años en mujeres.

CI: cardiopatía isquémica; EAP: enfermedad arterial periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal.

de 142 pacientes de las 191 mujeres con presentación en forma de infarto agudo de miocardio con elevación del ST, se realizó intervencionismo coronario percutáneo al 74,3% (142 pacientes) y fibrinólisis al 24,1%; un 1,6% no recibió ninguna terapia de perfusión coronaria.

Dentro de la angina estable, la presentación más frecuente fue la clase II de la *Canadian Cardiovascular Society* en el 64% de los casos y la clase III en el 25,9%.

Las pacientes presentaban, como se refleja en la [tabla 1](#), una elevada carga de FRCV. Entre las dislipidémicas, 53,7% padecían hipercolesterolemia pura, 1,3% hipertrigliceridemia y 13% dislipidemia mixta. El 94% de las diabéticas eran tipo 2. La comorbilidad cardiovascular más común fue la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca, que cursó con fracción de eyección preservada en el 50%.

Datos clínicos

En el momento de la inclusión, el 69,7% de las pacientes se encontraban asintomáticas, el 13,3% presentaban angina clase I de la *Canadian Cardiovascular Society*, el 14,3% clase II y el 2,7% clase III. Las causas más frecuentes de ingreso en los 6 meses previos fueron el SCA en 17,8%, la revascularización coronaria en 11,1%, insuficiencia cardíaca en 7,5%, arritmias en 4,6% y causas no cardiovasculares en 4,8%.

La presión arterial sistólica media era de $134,4 \pm 20,6$ mmHg y la diastólica $74,7 \pm 11,1$ mmHg. El 30,7% de pacientes no tenían la presión arterial controlada

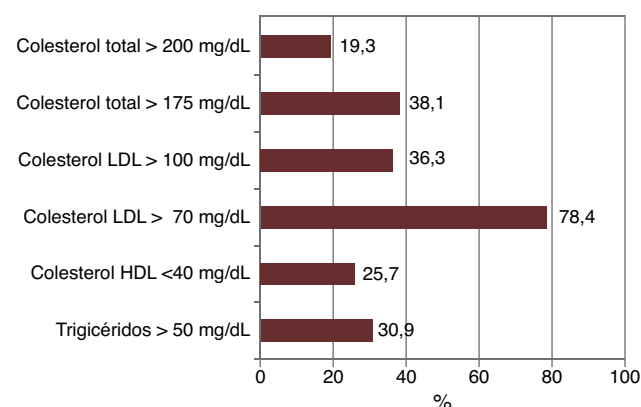


Figura 1 Pacientes con pobre control del metabolismo lipídico.

($\geq 140/90$ mmHg). La frecuencia cardíaca media era de $67,8 \pm 10,4$ lpm. El 8,1% eran fumadoras.

El índice de masa corporal fue de $28,8 \pm 5,2$; el 76,1% lo tenía por encima de 25 (25-29,9: 39,6%; ≥ 30 : 36,5%) y 1% con bajo peso (<18,5). El 71% presentaba obesidad central, con un perímetro abdominal de $95,4 \pm 14$ cm.

El 88,9% estaban en ritmo sinusal, el 8,9% en fibrilación auricular y el 2,2% en ritmo de marcapasos.

En 552 mujeres (87,5%) había disponible un análisis sanguíneo de los últimos 6 meses. La hemoglobina media era $12,8 \pm 1,4$ g/dL. Los valores de lípidos fueron (mg/dL): colesterol total $170,1 \pm 38,6$, colesterol HDL $47,2 \pm 11,7$, colesterol LDL $95,6 \pm 33$ y triglicéridos $138,3 \pm 71,1$. En la [figura 1](#) podemos ver un gráfico de barras que muestra el porcentaje de pacientes con metabolismo lipídico mal controlado.

La glucosa era $119,3 \pm 41,8$ mg/dL y la HbA1c (disponible en 327 mujeres) $6,8 \pm 1,5$ %. De las 185 diabéticas con HbA1c disponible, el 49,2% no estaban bien controladas (HbA1c >7%). Además, detectamos 6,5% de diabéticas de nuevo diagnóstico, con glucemia en ayunas >125 mg/dL. Los valores de creatinina fueron $0,9 \pm 0,4$ mg/dL.

Manejo clínico

La [tabla 2](#) muestra las pruebas complementarias realizadas. Se practicó coronariografía a 557 pacientes, que objetivó la arteria descendente anterior como la más frecuentemente afectada con lesiones significativas (estenosis luminal $\geq 50\%$) ([fig. 2](#)). Cabe destacar que hasta en un 10,2% no había ningún vaso significativamente afectado; de estas pacientes, 17 (29,8%) se presentaron como un síndrome X cardíaco, 3 (5,3%) como angina vasoespástica, 2 (3,5%) con dolor torácico atípico, 11 (19,3%) con angina estable y 24 (42,1%) en forma de SCA.

Se determinó la fracción de eyección a 617 mujeres (97,8%), la mayoría por ecocardiografía, siendo el valor mediano del 60% (rango 19-81%). La [tabla 3](#) muestra el tratamiento farmacológico cardiovascular. Se realizó intervencionismo coronario percutáneo al 63,4% de pacientes; a 23,9% en más de una ocasión durante la evolución. Se practicó cirugía coronaria en el 14%: en 97,7% se abordó la descendente anterior y en 23,9% el tronco común izquierdo. En ningún caso se realizó una segunda cirugía.

Tabla 2 Pruebas complementarias realizadas

Pruebas complementarias	Pacientes (%)
Número de pacientes	631
Ecocardiografía	568 (90)
Ergometría	284 (45)
<i>Diagnóstica</i>	(43,7)
<i>Pronóstica</i>	(56,3)
Perfusión miocárdica-MIBI	113 (17,9)
Eco de estrés farmacológico	55 (8,7)
TC coronarias	16 (2,5)
Coronariografía	557 (88,3)
<i>Número de vasos coronarios afectados</i>	
Ninguno	57 (10,2)
Uno	221 (39,7)
Dos	143 (25,7)
Tres	136 (24,4)
<i>Enfermedad de tronco y n.º de vasos</i>	
Ninguno	2 (4,3)
Uno	7 (14,9)
Dos	19 (40,4)
Tres	19 (40,4)

MIBI: metoxiisobutilisonitrilo; TC: tomografía computarizada.

Discusión

En el estudio SIRENA determinamos el perfil de la mujer española con CI crónica, estimamos la prevalencia de FRCV y analizamos manejo clínico y el tratamiento de estas pacientes.

La edad media encontrada fue superior que la de las mujeres del *Euro Heart Survey of Stable Angina*¹² (62 años), discretamente superior que la del reciente registro CLARIFY sobre enfermedad coronaria estable¹³ (que incluía 7.002 mujeres con una edad media de 66,5 años), e igual que en las mujeres de la cohorte gallega CIBAR¹⁰ sobre CI crónica. El hecho de que España presente una incidencia de CI de las más bajas del mundo^{14,15} podría influir en la aparición más tardía de la CI en mujeres. Cabe destacar que, pese a la elevada edad media, casi un quinto tuvieron su presentación

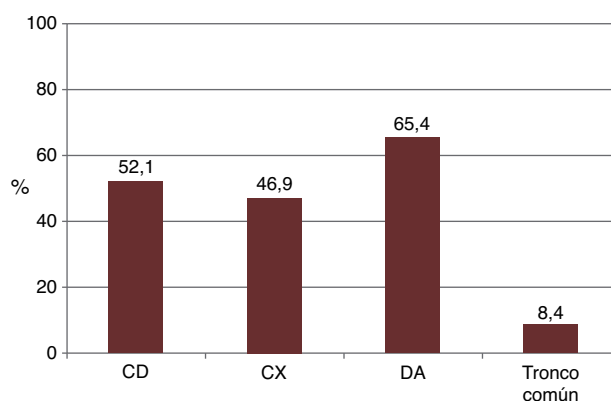


Figura 2 Arterias coronarias afectadas con lesiones significativas ($\geq 50\%$)

Cx: circunfleja; DA: descendente anterior; CD: coronaria derecha.

Tabla 3 Tratamiento farmacológico

Tratamiento farmacológico	Pacientes (%)
<i>Número de pacientes</i>	631
<i>Antiagregantes</i>	584 (92,6)
AAS	550 (87,2)
Clopidogrel	226 (35,8)
Prasugrel	28 (4,4)
<i>Betabloqueantes</i>	500 (79,2)
<i>Nitratos</i>	215 (34,1)
<i>AC dihidropiridínicos</i>	154 (24,4)
<i>AC no dihidropiridínicos</i>	46 (7,3)
Ranolazina	47 (7,5)
Ivabradina	37 (5,9)
Trimetazidina	8 (1,3)
Molsidomina	0 (0)
<i>Diuréticos</i>	250 (39,6)
<i>Inhibidores de la aldosterona</i>	77 (12,2)
<i>Hipolipidemiantes</i>	601 (95,3)
<i>IECA o ARA II</i>	495 (78,5)
IECA	256 (40,6)
ARA II	246 (39,0)
<i>Aliskirén</i>	2 (0,3)
<i>Anticoagulantes orales</i>	95 (15,1)

AAS: ácido acetilsalicílico; AC: antagonistas del calcio; ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

clínica con menos de 55 años. Por otro lado, en SIRENA no podemos obtener datos comparativos sobre varones por tratarse de un estudio diseñado exclusivamente para analizar mujeres.

La forma de presentación más frecuente de CI fue el SCA, hecho que difiere de la concepción clásica de comienzo en forma de angina estable, como en el estudio de Framingham, frente al varón en que es más habitual el IAM^{16,17}. La elevada edad media y prevalencia de FRCV de las pacientes, especialmente después de la menopausia¹⁸, así como la progresiva adquisición de hábitos masculinos, como el tabaquismo a edades más tempranas¹⁹, seguramente ha contribuido a esta forma de presentación aguda.

Las comorbilidades cardiovasculares más frecuentes fueron la FA y la IC, por encima de las observadas en otros estudios de CI estable¹⁰⁻¹³. Creemos que este hecho está relacionado con la mayor edad media, la mayor prevalencia de hipertensión arterial (esperable al ser la mayoría posmenopáusicas)² y la alta prevalencia de diabetes, incluyendo el 6,5% de diabéticas previamente no conocidas (dato no evaluado en otros estudios de CI). La edad media avanzada y la antropometría de estas mujeres, sin duda, juegan un papel relevante en la alta prevalencia de diabetes.

La gran mayoría de las pacientes tenían un índice de masa corporal elevado, acorde con estudios previos¹³ y una inadecuada distribución de la grasa corporal. Pese a ello, la prevalencia de obesidad fue menor que en el estudio CIBAR¹⁰, posiblemente debido a aspectos geográficos. Existen variaciones en la distribución geográfica de la obesidad, con mayor prevalencia en las comunidades del noroeste, sureste y el archipiélago canario²⁰, lo que explicaría el

resultado inferior en SIRENA, al ser una representación muestral de todo el país. Preocupa la elevada prevalencia de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal, como reconocidos factores de riesgo de CI y de mortalidad²¹⁻²³.

Solo detectamos un 5,4% de menopausia precoz, que se asocia con mayor riesgo de CI e ictus²⁴ y menor esperanza de vida²⁵. Los ovarios poliquísticos también son un factor de riesgo establecido de CI^{26,27}. Sin embargo, esta entidad no se recoge en otros registros de CI estable. Pese a la baja frecuencia observada, que podría deberse a la falta de reconocimiento por parte del cardiólogo, esta información debería registrarse al estudiar mujeres con CI.

Como han publicado otros autores¹⁸, SIRENA mostró una elevada prevalencia de FRCV en mujeres. Además, estudios previos han demostrado un peor control de los FRCV en mujeres con CI crónica²⁸. Por ello, debemos incrementar los esfuerzos en prevención secundaria.

La prueba de esfuerzo (ergometría) fue la exploración de isquemia realizada con más frecuencia en la población SIRENA. En diversos estudios se ha visto que se practica con menos frecuencia que en los hombres^{29,30}. Se realizaron más ergometrías pronósticas que diagnósticas. Probablemente hubiera ocurrido lo contrario si se hubiese tratado de varones. La ergometría debería ser la prueba inicial en el estudio de la CI de hombres y mujeres, aunque en estas sea menos sensible y específica por su menor prevalencia de enfermedad coronaria.

La mayoría de las pacientes recibían terapia médica óptima (antiagregantes, betabloqueantes, hipolipidemiantes e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona), más que en otros registros^{10,12,13}.

En otros trabajos, el sexo femenino fue un predictor de menor uso de coronariografía como parte del estudio de angina estable^{12,31,32}. Lo mismo ocurre en diferentes registros de SCA, como el canadiense³³, SWEDEHEART³⁴ y CRUSADE³⁵, en los que queda patente el síndrome de Yentl o «invisibilidad médica» de las mujeres en el estudio de las enfermedades cardíacas, que se traduce en un infradiagnóstico e infratratamiento de esta población³⁶. De todos modos, a la mayoría de ellas se les realizó coronariografía, más que en otras poblaciones de CI estable^{10,12,13}. Las pacientes SIRENA recibieron más del doble de intervencionismo coronario percutáneo que otras españolas con CI crónica, y también más cirugía coronaria, pese a tener una afectación multivaso solo ligeramente inferior¹⁰. La revascularización en SIRENA responde a un tratamiento más intervencionista y aporta una idea global del manejo de la CI en España. En este sentido, nuestros datos no reflejan el síndrome de Yentl³⁶, siempre con la precaución de ser un registro exclusivamente de mujeres.

Probablemente la mentalidad del cardiólogo ha cambiado por las políticas de difusión llevadas a cabo por las sociedades científicas en los años recientes. Estos resultados apuntan a que no existen las diferencias en el manejo entre sexos que se daban previamente.

Como señala un reciente editorial, se deben trasladar a la práctica clínica los conocimientos sobre la CI en la mujer y desarrollar políticas de información, difusión y sensibilización sobre la enfermedad coronaria de la mujer³⁷.

Este estudio tiene algunas limitaciones. SIRENA no es un estudio comparativo con varones, ya que fue diseñado para conocer el perfil y tratamiento de la mujer con CI estable.

Además, la muestra es relativamente pequeña, especialmente si se compara con registros poblacionales.

Conclusiones

En España, la CI en la mujer se presenta mayoritariamente como SCA, el cual se trata de forma invasiva. Existe una elevada prevalencia de FRCV inadecuadamente controlados, pese a que la mayoría de las pacientes recibe terapia médica óptima. Consideramos que se deben desarrollar más políticas sanitarias dirigidas al control de los FRCV en prevención secundaria.

Financiación

El presente estudio ha sido financiado gracias a una beca otorgada por la Sección de Cardiología Clínica de la Sociedad Española de Cardiología y a una beca no condicionada otorgada por Grupo Menarini España S.A. a la Sociedad Española de Cardiología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Cayetano Permanyer por su desinteresada ayuda en los inicios.

Al Instituto de Salud Carlos III (CIBEROBN CB12/03/30038).

Anexo. Investigadores del estudio SIRENA (por orden alfabético)

Joan Alguersuari Cabiscot, Gonzalo Barón Esquivias, Ramón Bover Freire, Mercedes Camprubí, Santiago Cantabrana Miguel, Miguel Castillo Orive, Almudena Castro, Juan Cosín Sales, Alberto Cordero Fort, Carlos Culebras Cáceres, Regina Dalmau, Carlos Escobar Cervantes, Luis Escosa Royo, Lorenzo Fácila Rubio, Enrique Galve Basilio, José María García Acuña, Xavier García-Moll Marimón, José Javier Gómez Barrado, Juan José Gómez Doblas, María Gracia Aznárez, José Sergio Hevia Nava, Rafael Hidalgo, Ismael Laplaza Alastruey, Iñaki Lekuona Goya, Manuel Martínez-Sellés, Pilar Mazón Ramos, Gaspar Melis Riera, Nekane Murga Eizagaechearría, Inés Otero Gómez, Francisco Ridocci Soriano, Francisco Ruiz Mateas, Francisco Torres Calvo, Joan Torres Marqués, Isabel María Ureña Montilla, Alfonso Varela Román.

Bibliografía

- Murga N, Pedreira M, Mazón P, Alonso Á. Temas de actualidad en cardiología clínica y extrahospitalaria. Un nuevo proyecto: enfermedad cardiovascular en la mujer. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59 Supl 1:99-104.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:e6-245.
- Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels. Sophia Antipolis: European Society of Cardiology; 2012.
- Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986;111:383-90.
- Rodin J, Ickovics JR. Women's health: review and research agenda as we approach the 21st century. *Am Psych*. 1990;45:1018-34.
- Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 participants. *N Engl J Med*. 1999;341:217-25.
- Nabel EG, Selker HP, Califf RM, Canto JG, Cao JJ, Desvigne-Nikkens P, et al. Women's ischemic syndrome evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2-4, 2002; section 3: diagnosis and treatment of acute cardiac ischemia: gender issues. *Circulation*. 2004;109:e50-2.
- Cabadés A, Marrugat J, Arós F, López-Bescós L, Pereferrer D, de Los Reyes M, et al., en nombre de los investigadores del estudio "Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio Hospitalario" (PRIAMHO). Bases para un registro hospitalario de infartos agudos de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 1996;49:393-404.
- García-García C, Molina L, Subirana I, Sala J, Bruguera J, Arós F, et al. Diferencias en función del sexo en las características clínicas, tratamiento y mortalidad a 28 días y 7 años de un primer infarto agudo de miocardio. Estudio RESCATE II. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:28-35.
- Vidal-Pérez R, Otero-Raviña F, Gómez JL, Santos JA, De Frutos C, González-Juanatey JR. Cardiopatía isquémica en la mujer. Datos del estudio CIBAR. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1056-8.
- Anguita M, Alonso J, Bertomeu V, Gómez-Doblas JJ, López-Palop R, Pedreira M, et al. Proyecto de estudio sobre la situación de la enfermedad cardiovascular de la mujer en España: conclusiones y recomendaciones finales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;8:55D-8D.
- Daly C, Clemens F, López-Sendón JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation*. 2006;113:490-8.
- Steg GP, Greenlaw N, Tardif JC, Tendera M, Ford I, Käbb S, et al. Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry. *Eur Heart J*. 2012;33:2831-40.
- Marrugat J, Elosua 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.
- Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mähönen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al., for the WHO MONICA Project. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 2000;355:688-700.
- Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol*. 1972;29:154-63.
- Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation*. 1993;88:2548-55.
- Gulati M, Shaw LJ, Merz CNB. Myocardial ischemia in women: lessons from the NHLBI WISE Study. *Clin Cardiol*. 2012;35:141-8.
- Convenio Marco de la OMS para el control del tabaco. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2003 (reimpresión 2005). ISBN 9789243591018. [consultado 10 Sep 2014]. Disponible en: http://www.who.int/fctc/text_download/en/index.html.
- Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sola M, Moreno-Esteban B, Grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:460-6.

21. Candy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Green J, Reeves G, et al., for the Million Women Study Collaborators. Body mass index and incident coronary heart disease in women: a population-based prospective study. *BMC Med.* 2013;11:87.
22. Candy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Green J, Reeves G, et al., for the Million Women Study Collaborators. Coronary heart disease incidence in women by waist circumference within categories of body mass index. *Eur J Cardiol.* 2013;20:759–62.
23. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA.* 1998;280:1843–8.
24. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PM, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Menopause* 2012;19:1081–7.
25. Ossewaarde ME, Bots ML, Verbeek AL, Peeters PH, van der Graaf Y, Grobbee DE, et al. Age at menopause, cause-specific mortality and total life expectancy. *Epidemiology.* 2005;16: 556–62.
26. Shaw L, Merz CNB, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Brannstein GD, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: Results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1276–84.
27. Guzick DS. Cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3694–5.
28. Barrios V, Escobar C, Bertomeu V, Murga N, De Pablo C, Calderón A. Sex differences in the hypertensive population with chronic ischemic heart disease. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10:779–86.
29. Roger VL, Jacobsen SJ, Pellikka PA, Miller TD, Bailey KR, Gersh BJ. Gender differences in use of stress testing and coronary heart disease mortality: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:345–52.
30. Spencer I, Unwin N, Pledger G. Hospital investigation of men and women treated for angina. *BMJ.* 1995;310:1576.
31. Miller TD, Roger VL, Hodge DO, Hopfenspirger MR, Bailey KR, Gibbons RJ. Gender differences and temporal trends in clinical characteristics, stress tests results and use of invasive procedures in patients undergoing evaluation for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:690–7.
32. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Garsh B, Geltman EM, et al., for the Survival and Ventricular Enlargement Investigators. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1991;325:226–30.
33. Bugiardoni R, Yan AT, Yan RT, Fitchett D, Langer A, Manfrini O, et al., on behalf of the Canadian Acute Coronary Syndrome Registry I and II Investigators. Factors influencing underutilization of evidence-based therapies in women. *Eur Heart J.* 2011;32:1337–44.
34. Lawesson SS, Alfredsson J, Fredrikson M, Swahn E. Time trends in STEMI improved treatment and outcome but still a gender gap: a prospective observational cohort study from the SWEDEHEART register. *BMJ Open.* 2012;2:e000726, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000726>.
35. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al., for the CRUSADE Investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes large-scale observations from the CRUSADE (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National quality improvement initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:832–7.
36. Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med.* 1991;325:274–6.
37. Pedreira M, Madariaga I. Cardiopatía isquémica en la mujer: ¿cada vez más diferencias? *Med Clin (Barc).* 2011;137:640–1.