



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



EDITORIAL

Cardiopatía isquémica en la mujer: ¿una asignatura pendiente?



Ischemic heart disease in women: A pending issue?

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en países desarrollados y un problema creciente en países en vías de desarrollo. En EE. UU., con una población total cercana a los 320 millones de habitantes, más de 2.150 personas mueren diariamente debido a esta enfermedad, lo que supone aproximadamente una muerte cada 40 seg¹. En nuestro entorno, el número de muertes anuales atribuibles a la enfermedad cardiovascular asciende a más de 4 millones, suponiendo casi el 50% de las muertes totales en un año².

En cuanto a la distribución de la enfermedad en función del sexo, tradicionalmente la enfermedad coronaria ha sido considerada una dolencia predominantemente masculina. En EE. UU., donde anualmente mueren más mujeres por enfermedad cardiovascular que por la suma de muertes provocadas por el cáncer, las enfermedades respiratorias, la enfermedad de Alzheimer y los accidentes, la tasa de mortalidad continúa siendo superior en hombres que en mujeres³. Sin embargo, datos recientes publicados por Nichols et al.² sobre la mortalidad global de la enfermedad cardiovascular en Europa revelan un aumento de esta en mujeres en los últimos años, suponiendo en la actualidad la enfermedad cardiovascular el 51% de las muertes totales en mujeres frente al 42% de las muertes en hombres. En España, en las últimas décadas y gracias al desarrollo de nuevas estrategias diagnóstico-terapéuticas y a la puesta en marcha de nuevos programas de prevención, se ha producido una reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria cercana al 30%^{4,5}. Sin embargo y pese a los esfuerzos realizados la incidencia y prevalencia de esta enfermedad continúa en ascenso.

A lo largo de la historia la enfermedad coronaria ha sido catalogada como una enfermedad fundamentalmente ligada al género masculino, hecho que se ha visto reflejado en la escasa representación femenina en los ensayos clínicos. Sin embargo, en las últimas décadas la percepción de la

enfermedad coronaria como una «enfermedad de hombres» ha sido poco a poco superada. A pesar de todo, son varias las diferencias de esta enfermedad en función del sexo que conviene destacar.

Por un lado, la influencia de las hormonas sexuales femeninas desempeñan un papel fundamental en las diferencias fisiopatológicas relacionadas con la presentación de la enfermedad en hombres y en mujeres. Varias manifestaciones vasculares son predominantes en mujeres como los fenómenos vasoespásticos, el fenómeno de Raynaud y diversas formas de vasculitis. Además, en las mujeres la macro- y microvasculatura es más rígida y de un tamaño menor, presentando con más frecuencia aterosclerosis difusa y disfunción de músculo liso⁶.

Por otro lado, existen diferencias en la expresión de biomarcadores en el seno del síndrome coronario agudo (SCA) en función del sexo. En mujeres es más probable observar un aumento de PCR y BNP, lo que refleja mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca y un perfil de mayor riesgo en la presentación⁶. En cuanto a la fisiopatología del SCA también se han descrito diferencias, observándose una mayor proporción de enfermedad de pequeño vaso e insuficiencia cardíaca en mujeres, mientras que en varones predomina la rotura de la placa de ateroma, la placa rica en trombo y la microembolización.

Asimismo, se han descrito diferencias en la forma de presentación de la cardiopatía isquémica. El estudio GUSTO IIB, que incluyó a un 30% de mujeres, demostró que el SCA con elevación del ST como forma de presentación era significativamente inferior en mujeres⁷. De la misma forma, George et al. publicaron una cohorte prospectiva que incluyó a un total de 1.937.360 individuos libres de cardiopatía isquémica, evidenciando que la forma de presentación inicial más frecuente en varones fue el infarto de miocardio no fatal mientras que en mujeres fue la angina estable. Además, numerosos estudios han descrito diferencias en cuanto a la sintomatología de la cardiopatía isquémica en hombres y mujeres⁸⁻¹¹. Las mujeres premenopáusicas suelen presentar

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2015.09.012>

síntomas atípicos con mayor frecuencia que las posmenopáusicas, mientras que las mujeres de edad avanzada suelen referir disnea súbita, presentando molestias en los brazos y sudoración en una menor proporción.

A pesar de los esfuerzos realizados en los últimos años en el desarrollo de nuevas estrategias de revascularización y nuevas opciones terapéuticas que han desembocado en una reducción global de la mortalidad por enfermedad cardiovascular, en la actualidad siguen existiendo aspectos para la reflexión y la mejora. Sin duda, uno de ellos radica en las diferencias en el tratamiento entre hombres y mujeres. En un estudio reciente publicado por Khera et al. que incluyó a 1.363.492 adultos menores de 60 años, se observó que las mujeres jóvenes tenían menos probabilidades de recibir terapia de reperfusión en el seno del SCA con elevación del ST en comparación con los hombres jóvenes, realizándose intervencionismo coronario percutáneo en el 68,4% de las mujeres frente al 76,7% de los hombres¹².

Según datos de nuestro país publicados por Vidal-Pérez et al. en el estudio CIBAR, el enfoque diagnóstico de la cardiopatía isquémica es menos agresivo en las mujeres¹³. En una cohorte de 1.108 pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica crónica solo en el 64,2% de las mujeres se realizó coronariografía frente al 78,7% de los hombres, se llevó a cabo angioplastia primaria en el 29,7% de las mujeres frente al 43,5% de los hombres y solo un 10,8% de las mujeres fueron sometidas a cirugía de revascularización miocárdica en comparación con el 20,3% de los hombres. Estas diferencias en cuanto al tratamiento y el manejo menos agresivo de la cardiopatía isquémica en mujeres tienen implicaciones pronósticas, habiéndose objetivado mayor mortalidad en mujeres que se presentan con SCA frente a varones¹⁴.

En el presente número de la revista, Gámez et al. publican los resultados del estudio SIRENA, un registro multicéntrico español dedicado a conocer la presentación y el manejo de la cardiopatía isquémica exclusivamente en mujeres. Se incluyeron 631 mujeres mayores de 18 años diagnosticadas de cardiopatía isquémica en cualquiera de sus formas (angina estable o SCA) que acudían a consulta de cardiología. El objetivo de este estudio fue analizar el perfil clínico de las mujeres con cardiopatía isquémica atendidas en consulta de cardiología así como la estimación de la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular.

A diferencia de otros registros, en esta serie la presentación como SCA fue más frecuente que la forma de angina estable. Se trata de un subgrupo de pacientes de alto riesgo y difícil manejo, como se refleja por la edad media de casi 69 años, con cerca del 40% de diabéticas y elevada prevalencia de fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca.

En 1991, Bernardine Healy apodaba «síndrome de Yentl» a una menor utilización de técnicas diagnósticas invasivas y de revascularización en mujeres con infarto de miocardio, en honor a la protagonista de la historia del siglo XIX que tuvo que disfrazarse de hombre para poder estudiar el Talmud¹⁵. Una buena noticia que aporta el registro SIRENA es que las mujeres no tienen que disfrazarse de hombres hoy en día en nuestro medio para recibir un tratamiento acorde con las guías clínicas. El 88% de las mujeres con diagnóstico de cardiopatía isquémica vistas en consultas de cardiología tiene una coronariografía realizada y una mayoría con estrategia de revascularización. Si bien no tenemos una serie similar

de población masculina con cardiopatía isquémica, los autores ponen de manifiesto que en nuestro medio los días de «machismo diagnóstico» han terminado.

Por otro lado, el registro SIRENA nos deja la preocupación de que hay mucho por hacer en materia de prevención secundaria. Aunque los objetivos terapéuticos en presión arterial, LDL-colesterol y A1C han ido cambiando en la última década –y a veces varían en función de la edad y contexto clínico– parece claro que casi un tercio de esta población de muy alto riesgo no tiene la presión arterial controlada y más del 70% presentan un LDL-colesterol superior a 70 mg/dL en el último análisis. Estos datos obviamente no son satisfactorios. Los clínicos disponen de herramientas farmacológicas potentes para revertir estos números y así seguir combatiendo la tendencia de alta mortalidad por causa cardiovascular en nuestra población.

Como señalan los autores del SIRENA, el estudio tiene algunas limitaciones. Con el interés de incluir una muestra lo más representativa posible, los investigadores no exigieron la documentación de isquemia mediante pruebas funcionales o de imagen ni la realización de coronariografía para el diagnóstico de enfermedad coronaria. Esto hace sospechar que una parte de las mujeres estudiadas pudiera no tener realmente cardiopatía isquémica aterosclerótica y de hecho 10% de las que tenían una coronariografía no presentaban estenosis coronarias. Esto es importante, porque la clínica sugestiva de angina pero con arterias coronarias normales –o angina microvascular– es relativamente frecuente en mujeres y el manejo no necesariamente es el mismo que en la enfermedad aterosclerótica, ya que no está indicada la revascularización o el tratamiento antitrombótico. Además, la supervivencia es mejor cuando se compara la angina con coronarias normales con la enfermedad aterosclerótica^{16,17}.

Con independencia de estas limitaciones, el estudio nos aporta información para continuar promoviendo una estrategia de combate agresivo a los factores de riesgo, igualmente en mujeres y hombres, utilizando de forma razonable e individualizada los recursos disponibles que han demostrado mejorar la calidad de vida y supervivencia de nuestros pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores expresan que no hay conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2013 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;127:143–52.
2. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: Epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35:2950–9.
3. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: A guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243–62.
4. Ferreira González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:139–44.

5. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980-2009. *Eur Heart J*. 2013;34:3017-27.
6. Jacobs A. Coronary intervention in 2009: Are women no different than men? *Circ Cardiovasc Intervent*. 2009;2:69-78.
7. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:226-32.
8. Methot J, Hamelin BA, Bogaty P, Arsenault M, Plante S, Poirier P. Does hormonal status influence the clinical presentation of acute coronary syndromes in women? *J Womens Health (Larchmt)*. 2004;13:695-702.
9. Milner KA, Funk M, Richards S, Wilmes RM, Vaccarino V, Krumholz HM. Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1999;84:396-9.
10. Goldberg R, Goff D, Cooper L, Luepker R, Zapka J, Bittner V, et al. Age and sex differences in presentation of symptoms among patients with acute coronary disease: The REACT Trial. Rapid Early Action for Coronary Treatment. *Coron Artery Dis*. 2000;11:399-407.
11. Heras M. Cardiopatía isquémica en la mujer: presentación clínica, pruebas diagnósticas y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:371-81.
12. Khera S, Kolte D, Gupta TMD, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, et al. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1961-72.
13. Vidal-Pérez R, Otero-Raviña F, Gómez Vázquez JL, Santos Rodríguez JA, de Frutos De Marcos C, Gonzalez-Juanatey JR. Cardiopatía isquémica en la mujer. Datos del estudio CIBAR. *Rev Esp Cardiol*. 2012.
14. Champney KP, Frederick PD, Bueno H, Parashar S, Foody J, Merz CNB, et al., for the NRM Investigators. The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction. *Heart*. 2009;95:895-9.
15. Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med*. 1991;325:274-6.
16. Lamendola P, Lanza GA, Spinelli A, Sgueglia GA, Di Monaco A, Barone L, et al. Long-term prognosis of patients with cardiac syndrome X. *Int J Cardiol*. 2010;140:197-9.
17. Bugiardini R, Manfrini O, de Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: Risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med*. 2006;166:1391-5.

M. Sanmartín* y D. del Val
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: msanfer@me.com (M. Sanmartín).