

Características diferenciales y supervivencia del infarto agudo de miocardio en la mujer. Registro de infartos agudos de miocardio de la ciudad de Valencia (RICVAL)

Idefonso Echánove, Adolfo Cabadés, José Antonio Velasco, Francisco Pomar, Francisco Valls, Mercedes Francés, Manuel Valor y los Investigadores del RICVAL*

Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Valencia.

supervivencia/ infarto de miocardio/ mujeres/ registros sanitarios/ mortalidad/ fibrinólisis

Introducción y objetivos. La prevalencia de mujeres ingresadas por infarto agudo de miocardio es inferior a la de varones y su pronóstico a corto plazo es peor. Los motivos de estas diferencias están en discusión. Hemos estudiado las variables demográficas, históricas, evolutivas, terapéuticas y su influencia en la supervivencia precoz en 269 mujeres incluidas en el registro de infartos de miocardio de la ciudad de Valencia comparándolas con las de 855 varones.

Pacientes y métodos. Estudio de cohorte en la fase aguda del infarto de miocardio en las unidades de cuidados intensivos coronarios de la ciudad de Valencia desde el 1 de diciembre de 1993 al 30 de noviembre de 1994.

Resultados. El 23,9% de los pacientes eran mujeres con una edad media de $71,9 \pm 9$ años; de ellas, el 46,8% eran diabéticas, el 55,4%, hipertensas y el 6,7%, fumadoras. Presentaron mayores retrasos en la asistencia que los varones y en el 34,9% se efectuó trombolisis. La incidencia de insuficiencia cardíaca grave (Killip III + IV) fue del 40,1%; la mortalidad global de las mujeres fue del 29,7% y en el subgrupo con tratamiento trombolítico del 29,8%. El sexo femenino predijo la mortalidad precoz en el modelo de regresión logística (*odds ratio* [OR] = 1,30; intervalo de confianza [IC], 1,05-1,61).

Conclusiones. En el registro de infartos agudos de miocardio de la ciudad de Valencia la supervivencia en la fase precoz es peor en las mujeres. El retraso en la aplicación del tratamiento trombolítico podría ser el origen de la elevada proporción de

mujeres con insuficiencia cardíaca grave e influir en los peores resultados de éstas.

CLINICAL PROFILE AND SURVIVAL OF WOMEN WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. REGISTRY OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTIONS OF THE CITY OF VALENCIA (RICVAL)

Introduction and objectives. The prevalence of women who are admitted to the hospital after acute myocardial infarction is lower to that of men and their prognosis is worse. The reason for these differences is unclear. We studied the demographic and historical variables, the evolution, treatment and early survival in 269 women included in the Register of Acute Myocardial Infarctions of the City of Valencia (RICVAL) and compared them with the 855 men included in the same Register.

Patients and methods. Register of patients admitted into a Coronary Care Unit in the City of Valencia since December, 1st, 1993 until November 30th, 1994.

Results. 23.9% of the patients were women with a mean age of 71.9 ± 9 years; 46.8% of them were diabetics, 55.4% hypertensives, and 6.7% smokers. The women arrived for treatment later than men and 34.9% of them were thrombolysed. The incidence in women of severe heart failure (Killip III and IV) was 40.1% and the mortality 29.7%. In women with thrombolytic treatment the mortality was 29.8%. In the logistic regression model performed, female sex predicted a higher mortality rate (*odds ratio* [OR] = 1.30; confidence interval [CI], 1.05-1.61).

Conclusions. Early mortality in women after acute myocardial infarction is higher than in men in the RICVAL Register. The longer delay in initiating medical care and thrombolysis might be the cause for the higher proportion of heart failure among women and explain their worse prognosis after an acute myocardial infarction compared to men.

Correspondencia: Dr. I. Echánove.
Milagro, 49. 46120 Alboraya. Valencia.

*Investigadores del RICVAL:

Hospital Arnau de Vilanova: M. Francés, L. Cortés, F. Fajarnés, M. García y A. Hervás.

Hospital Clínico: R. Sanjuán y S. Morell.

Hospital La Fe: A. Cabadés, I. Ceniceros, R. Gastaldo y M. Palencia.

Hospital General de Valencia: I. Echánove, F. Pomar, R. Payá y J.V. Vilar.

Instituto Valenciano de Oncología: J. Calabuig.

Hospital Militar: M. Roig, A. Pastor y M. Rico.

Hospital Dr. Peset: F. Valls, V. Valentín y L.L. Miralles.

Hospital Virgen del Consuelo: M. Valor.

Recibido el 21 de marzo de 1997.

Aceptado para su publicación el 15 de septiembre de 1997.

(Rev Esp Cardiol 1997; 50: 851-859)

INTRODUCCIÓN

El proceso aterosclerótico que afecta a varones y mujeres es similar y los factores de riesgo correlacionados con el desarrollo de la cardiopatía isquémica (CI) parecen afectar a ambos sexos por igual¹. El sexo femenino se beneficia de una relativa protección contra la CI hasta la menopausia, lo que es responsable de la menor incidencia de la CI en las mujeres en edad fértil^{2,3} y determina parte de la diferente prevalencia hospitalaria del infarto agudo de miocardio (IAM) entre ambos sexos. También se ha descrito que el IAM es una manifestación inicial de la CI menos frecuente en las mujeres, en las que es probable que predomine la angina⁴.

Se ha observado que la mortalidad coronaria intrahospitalaria no ajustada por edad es mayor en las mujeres que en los varones⁵. En algunos estudios clínicos y epidemiológicos se ha atribuido este resultado al peor pronóstico intrínseco de la mujeres en el IAM⁶⁻⁸. Podrían existir diferencias aún no identificadas en la respuesta de la mujer a la isquemia miocárdica que fueran responsables de esta letalidad diferencial^{7,8}. Algunos autores han señalado a la influencia cultural, especialmente teniendo en cuenta el papel de la mujer en el entorno mediterráneo, que puede ser determinante de mayores retrasos en comunicar la sintomatología o en recibir tratamiento médico⁹.

Sin embargo, la mayor parte de los estudios de base poblacional de la CI han observado que el sexo femenino no predice de forma independiente la mortalidad¹⁰ y cuando se considera la mortalidad precoz en el IAM y se tienen en cuenta las diferencias de edad y factores de riesgo es dudoso que las mujeres tengan peor pronóstico¹¹. En estudios observacionales de base hospitalaria se ha demostrado que en el subgrupo de mujeres se efectúan menos procedimientos diagnósticos y terapéuticos^{12,13}, aunque entre éstos, los de revascularización miocárdica han demostrado ser igualmente efectivos en ambos sexos en estudios controlados^{14,15}.

El registro de pacientes con IAM en las unidades de cuidados intensivos coronarios (UCIC) de la ciudad de Valencia (RICVAL) ha permitido estudiar la prevalencia, factores de riesgo, evolución y métodos diagnósticos y terapéuticos utilizados y la mortalidad en la fase aguda. El objetivo de este estudio es analizar si la mortalidad en las UCIC en varones y mujeres es distinta y qué factores se relacionan con las posibles diferencias en la misma.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio de cohorte con seguimiento en la UCIC.

Pacientes

El registro RICVAL incluyó a todos los pacientes ingresados vivos, en las primeras 24 h de evolución, con el diagnóstico definitivo de IAM, en las UCIC de la ciudad de Valencia, entre el 1 de diciembre de 1993 y el 30 de noviembre de 1994. Los hospitales participantes (7 públicos y 1 privado) atendían un área de 1.665.720 habitantes. La definición de IAM y la de las variables estudiadas (antecedentes coronarios, factores de riesgo coronario, datos del infarto agudo de miocardio, complicaciones evolutivas en la UCIC, procedimientos diagnósticos y terapéuticos durante la estancia en la UCIC y medicaciones administradas), así como el protocolo de recogida de datos y el programa informático utilizado (UCIC) son los descritos en el estudio PRIAMHO¹⁶. Se consideran por separado el retraso atribuido al paciente desde el inicio de la sintomatología hasta la llegada al centro participante (síntomas-urgencias), el atribuible al sistema sanitario que se produce desde la llegada a urgencias hasta el ingreso en la UCIC (urgencias-UCIC) y el total, desde el inicio de la sintomatología hasta el ingreso en la UCIC (síntomas-UCIC). En el subgrupo de pacientes que recibieron trombólisis se estudió además el retraso entre la llegada a urgencias hasta el inicio de la trombólisis (urgencias-trombólisis) que se atribuye al sistema sanitario.

Variables analizadas

Se han estudiado por sexos y según la supervivencia en la UCIC las siguientes variables: edad, antecedentes coronarios, factores de riesgo cardiovascular, datos del ECG (localización del IAM y presencia de ondas Q), los tiempos de retraso en la asistencia descritos en el apartado anterior, las complicaciones (entre las que cabe destacar el grado de Killip tomado como el peor del ingreso), la utilización de procedimientos y los tratamientos. La mortalidad se analiza en el primer día y en la estancia en la UCIC por sexos. También se analizan estas características en el subgrupo de pacientes que recibieron trombólisis.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se han descrito como porcentajes y las continuas con las medias \pm DE, medianas y percentiles (25 y 75%). Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de la χ^2 y las continuas con la prueba de la t de Student cuando los grupos seguían una distribución normal y la de la U de Mann-Whitney en caso contrario.

Se utilizó un modelo de regresión logística para estudiar la influencia del sexo femenino sobre la mortalidad en la UCIC ajustando por las variables de características demográficas y de antecedentes (edad, hiper-

TABLA 1
Características de edad, antecedentes coronarios y de factores de riesgo cardiovascular por sexos

	Varones N = 855 (76,1%)	Mujeres N = 269 (23,9%)	P
Edad en años (media ± DE)	62,9 ± 11,7	71,9 ± 9	0,001
Antecedentes			
Angina (%)	26,3	29	NS
Infarto (%)	17,1	13	NS
Revascularización miocárdica* (%)	1,2	0	
Diabetes (%)	18,6	46,8	< 0,001
Hipercolesterolemia (%)	25,3	20,4	NS
Fumadores (%)	52	6,7	< 0,001
Ex fumadores (%)	20,7	0	
Hipertensión arterial (%)	35,4	55,4	< 0,001

*Revascularización miocárdica: angioplastia y/o cirugía de pontaje aortocoronario.

tensión, diabetes y hábito de fumar), clínicas y de tratamiento que difirieron significativamente entre sexos y que se relacionaron además con la letalidad en la UCIC. Complicaciones como la aparición de insuficiencia cardíaca grave (Killip III-IV), la rotura cardíaca, la disfunción de músculo papilar, el fallo ventricular derecho, el accidente cerebrovascular, el bloqueo

auriculoventricular, los trastornos de conducción intra-ventricular, el reinfarto, la angina postinfarto o la clase Killip III-IV (en la evolución) no se han incluido en el modelo, ya que se consideran un mecanismo de muerte más que factores pronósticos necesarios de ajuste. Tampoco se han incluido los tratamientos relacionados con las complicaciones (digital o inotrópicos positi-

TABLA 2
Características clínicas y evolutivas por sexos

	Varones (N = 855)	Mujeres (N = 269)	P
Datos de ECG			
Localización inferior (%)	48,1	40,9	0,04
Localización indeterminada (%)	11,0	11,2	NS
Afectación del ventrículo derecho (%)	8,7	12,6	NS
Sin onda Q (%)	15,2	18,2	NS
Complicaciones			
ACV (%)	1,9	1,1	NS
Angina refractaria (%)	4,7	3,0	NS
Angina simple (%)	7,7	9,3	NS
BAV de tercer grado (%)	6,1	11,9	0,002
Disfunción del músculo papilar (%)	0,9	1,1	NS
Fallo del ventrículo derecho (%)	2,0	5,2	0,006
Fibrilación ventricular (%)	6,9	4,8	NS
Reinfarto (%)	4,1	3,7	NS
Rotura del músculo papilar (%)	0,1	0,4	NS
Rotura de la pared ventricular (%)	1,1	3,7	0,006
Taquicardia ventricular (%)	6,7	3,3	0,04
TCIV (%)	3,5	5,2	NS
Killip III + KIV (%)	18,8	40,1	< 0,0001
Retrasos (min)*			
Inicio síntomas-urgencias	120 (60-345)	180 (90-360)	0,006
Inicio síntomas-UCIC	283 (153-615)	390 (240-684)	0,0001
Letalidad			
Letalidad en el primer día (%)	6,1	12,3	0,001
Letalidad en la UCIC (%)	12,9	29,7	< 0,0001

ECG: electrocardiográficos; ACV: accidente cerebrovascular; BAV: bloqueo auriculoventricular; TCIV: trastorno agudo de la conducción intraventricular; *mediana (percentiles 25 y 75). Contraste de hipótesis mediante prueba de la U de Mann-Whitney.

TABLA 3
Procedimientos diagnósticos y terapéuticos por sexos

	Varones (N = 855)	Mujeres (N = 269)	P
Procedimientos			
Catéter de Swan-Ganz (%)	6,5	12,3	0,002
Angioplastia (%)	1,6	0	NS
Cirugía cardíaca (%)	1,3	0,4	NS
Coronariografía (%)	5,7	4,1	NS
Diálisis (%)	0,6	0,7	NS
Ecocardiografía (%)	26,9	28,3	NS
Gammagrafía (%)	2,1	0,7	NS
Marcapasos temporal (%)	7,3	14,9	< 0,001
Ventilación mecánica (%)	9,5	10	NS
Tratamientos			
Aspirina (%)	85,1	82,5	NS
Antiarrítmicos (%)	20	20,8	NS
Betabloqueantes (%)	13,2	7,4	0,01
Digital (%)	8,5	16,4	< 0,0001
Heparina intravenosa (%)	49,5	45,7	NS
IECA (%)	17,9	22,7	NS
Inotrópicos (%)	16,1	32,3	< 0,0001
Nitratos (%)	69	69,9	NS
Magnesio (%)	0,7	1,1	NS
Trombólisis (%)	46,2	34,9	0,001
Motivos para no realizar trombólisis			
	N = 460	N = 175	
Contraindicación (%)	22,6	22,3	NS
Otros motivos (%)	32,6	31,4	NS
Por edad (%)	5,0	5,1	NS
Por retraso (%)	39,8	41,2	NS

NS: no significativo; IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.

vos) o los contraindicados en ellas (betabloqueantes). Los antecedentes de diabetes e hipertensión arterial se han forzado en el modelo por su relevancia clínica al margen de las consideraciones anteriores.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se presentan las características de edad y antecedentes coronarios y de factores de riesgo cardiovascular por sexos. El 23,9% de los pacientes eran mujeres cuya edad media (71,9) superó en 9 años la de los varones ($p = 0,001$). Eran significativamente más hipertensas y diabéticas, y menos fumadoras que los varones. El subgrupo de mujeres con antecedentes de angina (29%) no había recibido tratamiento de revascularización coronaria. No había ex fumadoras en la población estudiada, mientras que en los varones había un 20,7%.

Las características clínicas y evolutivas por sexos se exponen en la **tabla 2**. El infarto de localización inferior fue menos frecuente en las mujeres. Entre las complicaciones, la incidencia de insuficiencia cardíaca grave (Killip III + IV) duplicó a la de los varones. También fueron más frecuentes en el subgrupo femenino el bloqueo auriculoventricular de tercer grado, el

fallo del ventrículo derecho y la rotura de pared libre del ventrículo izquierdo. La letalidad, tanto en el primer día del ingreso como en todo el ingreso en la UCIC, fue inferior en los varones que en las mujeres. Las medianas del retraso síntomas-urgencias, del retraso urgencias-UCIC y del retraso síntomas-UCIC fueron significativamente superiores en las mujeres.

En la **tabla 3** se recogen los procedimientos diagnósticos y terapéuticos por sexos. A ninguna paciente se le efectuó angioplastia, pero la utilización del catéter de Swan-Ganz ($p = 0,002$) y de estimulación temporal ($p < 0,001$) fue superior entre los pacientes del sexo femenino. La medicación inotrópica también fue de uso más frecuente entre las mujeres ($p < 0,001$) y la betabloqueante, inferior ($p = 0,01$). La trombólisis se efectuó menos frecuentemente en las mujeres pero los motivos para no efectuar este tratamiento, considerados aisladamente, no fueron diferentes entre sexos.

En la **tabla 4** se presentan las características de los pacientes supervivientes y fallecidos en la UCIC. Destaca que las variables que se asocian a una mayor mortalidad son la edad, el sexo, los antecedentes de angina, de infarto, la diabetes, la hipercolesterolemia, el consumo de tabaco y la localización ECG del IAM

TABLA 4
Características de antecedentes y clínicas según el estado vital al alta de la unidad de cuidados coronarios cardiológicos

	Supervivientes (N = 934)	Fallecidos (N = 190)	P
Edad en años, media (DE)	63,6 (11,7)	72,3 (8,9)	< 0,0001
Sexo femenino (%)	20,2	42,1	< 0,0001
Antecedentes			
Angina (%)	24,8	37,4	< 0,0001
Infarto (%)	13,9	26,8	< 0,0001
Revascularización miocárdica (%)	1,0	0,5	NS
Diabetes (%)	23,1	36,3	< 0,0001
Hipercolesterolemia (%)	25,3	18,4	0,04
Fumadores (%)	44,6	24,2	< 0,0001
Hipertensión arterial (%)	40,5	38,9	NS
Datos de ECG			
Localización inferior (%)	48,7	34,7	0,0004
Sin onda Q (%)	16,9	11,1	0,04
Complicaciones			
ACV (%)	1,0	4,8	< 0,0001
Angina refractaria (%)	3,6	7,4	0,02
Angina simple (%)	9,0	3,7	0,014
BAV de tercer grado (%)	4,3	23,2	< 0,0001
Disfunción del músculo papilar (%)	0,9	1,6	NS
Fallo del ventrículo derecho (%)	1,6	8,4	< 0,0001
Fibrilación ventricular (%)	3,4	21,1	< 0,0001
Reinfarto (%)	2,5	11,6	< 0,0001
Rotura de la pared ventricular (%)	0,1	9,5	< 0,0001
Taquicardia ventricular (%)	4,7	11,6	< 0,0001
TCIV (%)	1,9	13,7	< 0,0001
Killip III + IV (%)	11,2	86,3	< 0,0001
Betabloqueantes	14,0	1,1	< 0,0001
Inotropos positivos	9,9	70,0	< 0,0001
Digital	8,4	20,5	< 0,0001
Trombólisis	46,3	30,0	< 0,0001
Retrasos (min)*			
Inicio síntomas-urgencias	120 (60-300)	180 (70-480)	0,01
Inicio síntomas-UCIC	300 (170-615)	346 (155-700)	NS

ECG: electrocardiográficos; ACV: accidente cerebrovascular; BAV: bloqueo auriculoventricular; TCIV: trastorno agudo de la conducción intraventricular; UCIC: unidad de cuidados intensivos coronarios; *mediana (percentiles 25 y 75).

distinta de la inferior. Lógicamente, la mayoría de las complicaciones del IAM también se asocian a mayor mortalidad, así como los tratamientos relacionados con éstas (inotrópicos positivos o digital) o con la contraindicación en presencia de las mismas (betabloqueantes). La trombólisis se relacionó con menor mortalidad en la UCIC, y el mayor retraso síntomas-urgencias con mayor mortalidad.

En la **tabla 5** se expone el subgrupo de pacientes que recibieron trombólisis, por sexos. Las mujeres que recibieron trombólisis fueron 10 años mayores que los varones. El porcentaje de hipertensas y diabéticas superó al de los varones y fue mayor del 45%, mientras que la prevalencia de fumadoras fue inferior. Entre las complicaciones, el porcentaje de insuficiencia cardíaca

severa (Killip III + IV) fue del 30,9% en mujeres frente al 12,9% en varones. Hubo un mayor número de roturas cardíacas en las mujeres que recibieron trombólisis (el 6,4 frente al 0,8%). La mortalidad de las mujeres con trombólisis fue del 29,8 frente al 7,3% de los varones. Los retrasos en la llegada al hospital y en la aplicación del tratamiento trombolítico también fueron superiores en las mujeres (166 frente a 90 min y 300 frente a 200 min, respectivamente). No hubo diferencias significativas entre sexos en el retraso atribuido al sistema sanitario en la aplicación de la trombólisis (113 frente a 90 min).

En la **tabla 6** se exponen las *odds ratios* (OR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) de las variables incluidas en el modelo de regresión logística

TABLA 5
Características del subgrupo de pacientes que recibieron trombólisis, por sexos

	Varones (N = 395)	Mujeres (N = 94)	P
Edad en años, media (DE)	60 (11,5)	70 (8,7)	0,001
Antecedentes			
Angina (%)	24,6	25,5	NS
Infarto (%)	12,7	8,5	NS
Diabetes (%)	17,0	46,8	< 0,0001
Hipertensión arterial (%)	34,9	47,9	0,02
Fumadores (%)	60,0	8,5	< 0,0001
Datos de ECG			
Con onda Q (%)	89,4	88,3	NS
Localización anterior (%)	37,0	44,7	NS
Localización inferior (%)	56,5	45,7	NS
Complicaciones			
ACV hemorrágico (%)	1,5	0	NS
BAV de tercer grado (%)	5,6	9,6	NS
Fallo del ventrículo derecho (%)	1,5	2,1	NS
Fibrilación ventricular (%)	5,3	3,2	NS
Hemorragia general (%)	1,3	0	NS
Rotura de la pared ventricular (%)	0,8	6,4	0,002
Killip III-IV (%)	12,9	30,9	< 0,0001
Procedimientos			
Trombólisis con APSAC (%)	9,6	12,8	NS
Trombólisis con SK (%)	40	53,2	0,02
Trombólisis con t-PA (%)	44,8	33	0,04
Catéter de Swan-Ganz (%)	5,8	9,6	NS
Marcapasos temporal (%)	7,1	9,6	NS
Mortalidad (%)			
Global	7,3	29,8	< 0,0001
Primer día	3,5	13,8	< 0,0001
Retrasos (min)*			
Inicio síntomas-urgencias	90 (60-165)	166 (60-240)	0,002
Urgencias-trombólisis	90 (40-170)	113 (60-200)	NS
Inicio síntomas-trombólisis	200 (130-320)	300 (180-400)	0,002

DE: desviación estándar; ACV: accidente cerebrovascular; BAV: bloqueo auriculoventricular; SK: estreptocinasa; t-PA: activador tisular del plasminógeno; *mediana (percentiles 25 y 75).

TABLA 6
Riesgo de fallecer en la UCIC (odds ratio [OR]) en las mujeres ajustado por factores potencialmente confusores

Variable	OR	IC del 95%	p
Sexo femenino	1,30	1,05-1,61	0,016
Edad	1,07	1,05-1,09	< 0,0001
Antecedentes			
Hipertensión	0,84	0,70-1,02	0,082
Tabaquismo	0,96	0,76-1,20	0,70
Diabetes	1,21	0,99-1,47	0,057
IAM inferior*	0,82	0,67-0,98	0,033
Retraso**	0,97	0,81-1,17	0,752
Tratamiento trombolítico	0,86	0,71-1,04	0,12

IAM: infarto agudo de miocardio; IC del 95%: intervalo de confianza del 95%; *grupo de referencia: resto de localizaciones; **retraso entre primer síntoma y urgencias superior a 2 h respecto del retraso inferior a 2 h.

para la mortalidad en la UCIC junto a su nivel de significación. El sexo femenino presentó un exceso de riesgo de 30% (IC del 95%, 5-61%) respecto al de los varones, independientemente de los factores potencialmente confusores (comorbilidad y características clínicas).

DISCUSIÓN

El sexo femenino es, en nuestro estudio, una variable predictiva independiente de mayor mortalidad en la UCIC. Este hallazgo ha sido descrito previamente en otros estudios^{4,6-9,17,18} y puede considerarse como uno de los datos más importantes del registro.

La prevalencia de mujeres en la población ingresada por IAM en el registro RICVAL (23,9%) es similar a la de otros registros hospitalarios españoles^{3,16,18,19}, ligeramente inferior a la comunicada por otros investigadores israelíes y franceses^{20,21} y 10 o más puntos por-

centuales por debajo de los registros americanos²²⁻²⁶.

La edad media de los pacientes hospitalarios con IAM en las UCIC ha aumentado ligeramente en nuestro entorno²⁷, aunque se mantiene estable en 9 años la diferencia de edad entre sexos; la del subgrupo de mujeres se sitúa en valores similares a los comunicados en otros estudios^{22,28}. En las series anteriores a los años 90 no son infrecuentes edades medias inferiores a 70 años en las pacientes ingresadas por IAM^{4,9,18} y, en registros recientes, que incluyen pacientes sin límites de edad, se han comunicado cifras próximas o superiores a los 75^{21,29}. La edad es una variable predictiva independiente de la mortalidad precoz, hallazgo sistemáticamente registrado tanto en estudios de cohorte^{3,9,18,27} como en los controlados que incluyen pacientes sin limitación de edad³⁰.

El porcentaje de pacientes diabéticas (46,8%), similar al comunicado por otros autores españoles^{3,18,27}, es elevado cuando se compara con el de otros estudios^{6,9,26,31}. La diabetes, al alterar la percepción de los síntomas relacionados con la isquemia miocárdica, puede ser responsable de mayores retrasos en la aplicación de cuidados médicos. También se ha relacionado este antecedente con una mayor incidencia de la insuficiencia cardíaca en la evolución del IAM²⁶, posiblemente debida a disfunción ventricular izquierda de predominio diastólico³². El número de pacientes hipertensas también puede considerarse elevado si se compara con el de otras series^{6,9,18,31}. La hipertensión no ha demostrado influir independientemente en la mortalidad precoz. Otros autores han comunicado resultados similares³³. Destaca, asimismo, el escaso número de pacientes fumadoras (6,7%), a gran distancia de la prevalencia de este hábito entre la población femenina de otros países^{4,9,31}; también debe señalarse la ausencia de ex fumadoras en el registro.

Los antecedentes de angina e infarto tienen una prevalencia similar en ambos sexos. Algunos registros han advertido un incremento reciente de la mortalidad hospitalaria en pacientes con IAM y lo atribuyen a la admisión hospitalaria cada vez más frecuente de pacientes con antecedentes coronarios en situación funcional precaria²⁴. El porcentaje de mujeres con angina es similar al comunicado en otros registros españoles^{3,18} y el de las que tienen infarto de miocardio previo puede considerarse bajo respecto al de otras series extranjeras^{9,18,31}. Sala et al atribuyen en parte el aumento de la supervivencia en los pacientes ingresados después de 1985 al descenso de los pacientes con angina previa que relacionan con mejores sistemas de prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas³. La ausencia de procedimientos de revascularización previos en todas las mujeres incluidas en el registro RICVAL es un hecho destacable y difícil de explicar teniendo en cuenta sus antecedentes coronarios.

Entre las complicaciones evolutivas destacan en el subgrupo de mujeres la alta incidencia de insuficiencia

cardíaca y la rotura de pared libre de ventrículo izquierdo. El 40,1% de las mujeres del registro presentó una situación funcional Killip III o IV y, teniendo en cuenta que la mortalidad hospitalaria puede predecirse con seguridad a través de esta variable, el peor resultado final del subgrupo femenino debe atribuirse a la mayor gravedad de la lesión miocárdica³⁴. La superior incidencia de rotura cardíaca ha sido comunicada por otros autores y se ha atribuido a características propias de la anatomía coronaria femenina⁶.

Los retrasos en llegar al hospital y en ingresar en la UCI son significativamente superiores en el subgrupo de mujeres. La evaluación del dolor torácico es un escalón crítico en el cuidado de las mujeres con CI y en ella intervienen la autopercepción de la gravedad por parte de las pacientes y la actitud del médico basada en el riesgo de CI considerado en una determinada paciente³⁵ y ambas variables son igualmente importantes en retrasar la asistencia. La variable sexo femenino ha demostrado en algunos estudios que influye de manera independiente alargando los tiempos tanto en el componente del retraso que depende del paciente como en el atribuible al sistema sanitario³⁶. Se ha sugerido una actitud negativa sistemática para las mujeres en su interacción con el sistema de salud durante el IAM³⁷ y se han aconsejado intervenciones dirigidas a reducir el retraso³⁸ cuya eficacia hasta ahora ha sido escasa^{36,39}.

No hemos encontrado las diferencias en la aplicación de procedimientos o en la terapéutica descritas por algunos autores¹²; la superior utilización del catéter de Swan-Ganz, marcapasos temporal o inotrópicos debe relacionarse con la patología subyacente, superior en las mujeres. El porcentaje de mujeres con tratamiento trombolítico es similar o superior al que comunican otros estudios observacionales del IAM en los 90^{21,22,39}. Considerados de manera aislada, los motivos de no aplicar este tratamiento son similares en ambos sexos.

Un hallazgo destacado del registro RICVAL es la elevada mortalidad femenina (29,7%). Algunos autores han comunicado cifras superiores de mortalidad hospitalaria en mujeres con IAM⁴⁰. La alta cifra de mortalidad precoz se mantiene en el subgrupo de pacientes a los que se efectuó trombólisis (29,8%). En un estudio observacional se advirtió que el tratamiento lítico limitaba su beneficio al subgrupo de varones⁴¹. Sin embargo, se ha demostrado en estudios controlados que los valores de reperfusión que se logran con la trombólisis^{42,43} y el beneficio obtenido en la reducción de mortalidad no es menor en el sexo femenino¹⁵.

En el subgrupo de pacientes que recibieron tratamiento trombolítico destacan las diferencias en los retrasos considerados en la aplicación de este tratamiento, mayores en las mujeres, tanto el que depende del paciente como el atribuible al sistema sanitario. La mediana del retraso en aplicar el tratamiento lítico tras la llegada al hospital en el subgrupo de mujeres fue de 113 min, superior al comunicado por otros autores^{22,39}

y excesivo si se consideran las recomendaciones recientes^{44,45}. En los estudios controlados se ha demostrado la desventaja de su aplicación con retrasos superiores a las 2 h⁴⁶ y también se ha descrito que el componente intrahospitalario del retraso también es superior en las mujeres³⁶.

Destaca la incidencia advertida de rotura de pared ventricular en el subgrupo de mujeres con tratamiento trombolítico (6,4%). Algunos autores han relacionado esta complicación con la trombólisis tardía⁴⁷. Debe señalarse el mayor retraso de la administración de este tratamiento en el subgrupo de mujeres.

Otras diferencias señaladas entre sexos en el subgrupo de pacientes con tratamiento trombolítico afectan a los factores de riesgo y a la incidencia de insuficiencia cardíaca. Entre los primeros, se ha señalado que los fumadores tienen mejores resultados que los no fumadores con la trombólisis⁴⁸ y la prevalencia femenina de este antecedente es baja cuando se compara con la de algunos estudios controlados⁴⁹ que registran una mortalidad precoz inferior entre las mujeres. En cuanto a la alta incidencia femenina de clases Killip III + IV (30,9%), debe señalarse que el tratamiento trombolítico no ha demostrado eficacia en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o shock cardiogénico cuando la complicación se ha iniciado⁵⁰.

Limitaciones del estudio

En este estudio se han incluido los pacientes que ingresan en la UCIC de los hospitales participantes. Existe una proporción de pacientes que o bien mueren antes de llegar a un hospital (dos terceras partes aproximadamente de los que fallecen dentro de los 28 días después del inicio de los síntomas)^{5,51}. Otro grupo de pacientes, cuya proporción es desconocida, muere en urgencias, y otro más, cuya proporción es igualmente desconocida, no ingresa, por diversos motivos, en las UCIC, a pesar de ingresar en los hospitales participantes. Finalmente, una pequeña fracción de la mortalidad se produce después del alta en la UCIC. Los datos presentados deben extrapolarse a situaciones semejantes a la descrita en este trabajo.

CONCLUSIONES

Las mujeres que llegan a la UCIC presentan mayor riesgo de fallecer en la UCIC en la fase aguda de un IAM, independiente de la edad, la comorbilidad y las características clínicas potencialmente confusoras. Este subgrupo presenta unas características basales diferenciadas respecto a las del área anglosajona, con un porcentaje más elevado de diabéticas y menor de fumadoras. El retraso en la aplicación del tratamiento trombolítico podría ser el origen de la elevada proporción de mujeres con insuficiencia cardíaca grave e influir en los peores resultados de éstas.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al Dr. J. Marrugat (IMIM. Barcelona) sus ayuda en el análisis de los datos y la interpretación de los resultados, y sus sugerencias en la redacción de la versión final del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Njfflstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up on Finnmark Study. *Circulation* 1996; 93: 450-456.
- Kannel WP, Thorn TJ. Incidence, prevalence and mortality of cardiovascular diseases. En: Schlant RC, Alexander RW, editores. *The heart* (8.ª ed.). Nueva York: McGraw-Hill, 1994; 185-197.
- Sala J, Marrugat J, Masiá R, Porta M and the REGICOR Investigators. Improvement in survival after myocardial infarction between 1978-75 and 1986-88 in the REGICOR study. *Eur Heart J* 1995; 16: 779-784.
- 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: 2.548-2.555.
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
- Demirovic J, Blackburn H, McGovern PG, Luepker R, Sprafka JM, Gilberston D. Sex differences in early mortality after acute myocardial infarction (The Minnesota Heart Survey). *Am J Cardiol* 1995; 75: 1.096-1.101.
- Toffler GH, Stone PH, Muller JE, Willich SN, Davis V, Poole WK et al, and the MILIS Group. Effects of gender et race on prognosis after myocardial infarction: adverse prognosis for women, particularly black woman. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 473-482.
- Marrugat J, Antó JM, Sala J, Masiá R, and the REGICOR Investigators. Influence of gender in acute and long-term cardiac mortality after a first myocardial infarction. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 111-118.
- Greenland PH, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S, and the Israeli SPRINT Investigators. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction, comparison with 4315 men. *Circulation* 1991; 83: 484-491.
- Pagley PR, Goldberg RJ. Arteriopatía coronaria en la mujer: una perspectiva de base poblacional. *Cardiology* 1995; 86: 2-5.
- Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, Horwitz RI. Sex differences in mortality after myocardial infarction. Is there evidence for an increased risk for women? *Circulation* 1995; 91: 1.861-1.871.
- Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 221-225.
- Spencer I, Unwin N, Pledger G. Hospital investigation of men and women treated for angina. *Br Med J* 1995; 310: 1.576.
- Davis KB, Chaitman B, Ryan T, Bittner V, Kennedy W. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS Registry Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1.000-1.009.
- Bosch X, López A. Efecto del tratamiento trombolítico sobre el pronóstico del infarto de miocardio en el sexo femenino. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 32-39.
- Cabadés A, Marrugat J, Arós F, López Bescós L, Pereferrer D, De Los Reyes M et al, en nombre de los investigadores del estudio PRIAMHO. Bases para un registro hospitalario de infartos agudos de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 393-404.

17. Cenicerós I, Gómez L, Rueda Y, Cabadés A, Cebrián J, Palencia M et al. Muerte tardía súbita intrahospitalaria en el infarto agudo de miocardio. ¿Ha variado su incidencia? *Med Intensiva* 1996; 20 (Supl 1): 9.
18. Ferriz JA, Vera A, Suárez G, Torrado E, Rodríguez JJ, Álvarez JM et al. Sexo femenino y mortalidad tras el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46: 796-801.
19. Cabadés A, Cebrián J, Valls F, Sogorb F, Valor M, Colomina F et al, y grupo de investigadores PRIMVAC. Características clínicas y evolutivas de los IAM ingresados en las UCIC de la Comunidad Valenciana. Estudio PRIMVAC. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49 (Supl 3): 538.
20. Gottlieb S, Hod H, Barbash G, Cohen M, Boyko V, Behar S, Israeli Thrombolytic Group. National survey on the use of thrombolysis and invasive procedures in acute myocardial infarction in Israel in 1994 [resumen]. *Eur Heart J* 1995; 16 (Supl): 9.
21. Monassier JP, Hanania G, Khalifé K, Frelon JH, Boureux C, Fournier PY. Stratégies thérapeutiques à la phase aigüe de l'infarctus du myocarde. Résultats du registre STIM 93. *Arch Mal Coeur* 1996; 89: 281-289.
22. Rogers WJ, Bowbly LJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Lambrew CT et al, for the participants in the National Registry of Myocardial Infarction. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990 to 1993). *Circulation* 1994; 90: 2.103-2.114.
23. Naylor CD, Chen E. Population-wide mortality trends among patients hospitalized for acute myocardial infarction: the Ontario experience, 1981 to 1991. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1.431-1.438.
24. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, De Groot J, Badi J et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med* 1991; 325: 1.117-1.122.
25. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Maynard C, Eisenberg MS et al, the MITI Project Group. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 657-662.
26. Abbud ZA, Shindler DM, Wilson AC, Kostis JB, for the Myocardial Infarction Data Acquisition System Study Group. Effect of diabetes mellitus on short and long term mortality rates of patients with acute myocardial infarction: a statewide study. *Am Heart J* 1995; 130: 51-58.
27. Echanove I. Estudio de supervivencia al infarto de miocardio en los pacientes ingresados en la unidad coronaria del Hospital General de Valencia [tesis doctoral]. Valencia: Universitat de Valencia, 1990; 918.
28. Adams JN, Jamieson M, Rawles JM, Trent RJ, Jennings KP. Women and myocardial infarction: agism rather than sexism? *Br Heart J* 1995; 73: 87-91.
29. Maheu B, Mansourati J, Guillo P, Larlet JM, Salaun G, Blanc JJ. Mortalité et morbidité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Comparaison de trois cohortes de patients hospitalisés espacés de 10 ans. *Arch Mal Coeur* 1996; 89: 187-192.
30. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Simons M et al. Predictors of 30 day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41021 patients, GUSTO I Investigators. *Circulation* 1995; 91: 1.659-1.668.
31. Wilkinson P, Laji K, Ranjadayalan K, Parsons L, Timmis A. Acute myocardial infarction in women: survival analysis in first six months. *Br Med J* 1994; 399: 566-569.
32. Granger GB, Califf RM, Young S, Candela R, Samaha J, Worley S et al, and the TAMI Study Group. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 920-925.
33. Brandt CM, Ponchon W, Nisand G, Verdun A, Jobard P, Attali P et al. Survie dans l'infarctus du myocarde au stade aigu dans un groupe de 369 patients admis consécutivement entre 1988 et 1992. Analyse des de risques et de la pratique medicale. *Arch Mal Coeur* 1994; 87: 861-868.
34. Madsen EB, Gilpin E, Henning H. Short prognosis in acute myocardial infarction: evaluation of different prediction methods. *Am Heart J* 1984; 107: 1.241-1.251.
35. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.311-1.315.
36. Weaver WD. Time to thrombolytic treatment: factors affecting delay and their influence on outcome. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25 (Supl): 3-9.
37. Jackson RE, Anderson W, Peacock WF IV, Vaught L, Carley RS, Wilson AG. Effect of a patient's sex on the timing of thrombolytic therapy. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 8-15.
38. Dempsey SJ, Dracup K, Moser DK. Women's decision to seek care for symptoms of acute myocardial infarction. *Heart Lung* 1995; 24: 444-546.
39. Herlitz J, Hartford M, Aune S, Karlsson T, Hjalmarson A. Delay time between onset of myocardial infarction and start of thrombolysis in relation to prognosis. *Cardiology* 1993; 82: 347-353.
40. Klein HH, Hengstenberg CH, Peukert M, Jürgensen R. Comparison of death rates from acute myocardial infarction in a single hospital in two different periods (1977-1978 versus 1988-1989). *Am J Cardiol* 1993; 71: 518-523.
41. Bassan R, Potsch A, Pimenta L, Tachibana V, Migon HS, Dohmann H. Reduction in hospital mortality in acute myocardial infarction: role of thrombolytic therapy [resumen]. *Eur Heart J* 1994; 15 (Supl): 308.
42. Lincoff AM, Califf RM, Ellis SG, Sigmon KN, Lee KL, Leimberger JD et al, for the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.780-1.787.
43. Becker RC, Terrin M, Ross R, Knatterud GL, Desvigne-Nickens P, Gore JM et al, and the Thrombolysis in Myocardial Infarction Investigators. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1994; 120: 638-645.
44. Sanz G, Cabadés A, Fernández Palomeque C, López Bescós L, Marín E, Pajarón A et al. Informe sobre tratamiento trombolítico en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46: 698-710.
45. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction: Executive Summary, A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 1996; 94: 2.341-2.350.
46. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771-775.
47. Honan MB, Harrel FE, Reimer KA, Califf RM, Mark DM, Prior DB et al. Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 359-367.
48. Barbash GI, White HD, Modan M, Díaz R, Hampton JR, Heikkilä J et al, for the Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 53-58.
49. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, Aylward PE, Morris D, Guerci A et al, for the GUSTO-I Investigators. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with AMI treated with thrombolytic therapy. *J Am Med Assoc* 1996; 275: 777-782.
50. Becker RC. Hemodynamic, mechanical, and metabolic determinants of thrombolytic efficacy: a theoretic framework for assessing the limitations of thrombolysis in patients with cardiogenic shock [editorial]. *Am Heart J* 1993; 125: 919-929.
51. Pérez G, Marrugat J, Sala J. Myocardial infarction in Girona, Spain: attack rate, mortality rate and 28-day case fatality in 1988. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1.173-1.179.