

Influencia del sexo en la mortalidad y el manejo del síndrome coronario agudo en España

Joaquín Alonso^a, Héctor Bueno^b, Alfredo Bardají^c, Xavier García-Moll^d, Xavier Badia^e, Miquel Layola^e y Agata Carreño^e

^aHospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

^bHospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^cHospital Juan XXIII. Tarragona. España.

^dHospital de la Santa Creu y Sant Pau. Barcelona. España.

^eIMS Health Economics and Outcomes Research.

La cardiopatía isquémica es un problema relevante de salud en la mujer. Supone en España la causa de muerte del 10% de las mujeres. El objetivo de este estudio es analizar las posibles diferencias por sexo en las características clínicas, el perfil de riesgo cardiovascular, las medidas diagnósticas, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes ingresados con síndromes coronarios agudos (SCA) en España de 1994 a 2002. Para ello se han analizado los resultados de los registros de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología realizados en ese período (RISCI, PRIAMHO I y II, DESCARTES y TRIANA). Se efectuó una recodificación de las variables y la fusión en una única base de datos, de lo que resultó una muestra de 48.369 pacientes (el 75,7% varones y el 24,3% mujeres). En 13.405 pacientes se trataba de un SCASEST (el 26,6% de mujeres) y en 34.334 casos, de un SCACEST (el 23,2% de mujeres). Las mujeres tenían, respecto a los varones, una edad superior, un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable y antecedentes más frecuentes de insuficiencia cardíaca, recibieron con menor frecuencia bloqueadores beta y estatinas, se sometieron a intervención coronaria en menor proporción y presentaron mortalidad e incidencia de eventos adversos graves durante el ingreso un 50% superiores a las de los varones y mayor mortalidad en el seguimiento. Los resultados en el SCACEST presentaron las mismas diferencias en relación con el sexo; el porcentaje de mujeres sometidas a reperfusión fue inferior al de varones y el tiempo hasta la reperfusión, significativamente mayor en las mujeres. La mortalidad y las complicaciones hospitalarias y la mortalidad al mes en las mujeres duplicaron las de los varones. Sin embargo, el sexo femenino fue un predictor independiente de mortalidad hospitalaria a 1 mes y a 1 año en el SCACEST, pero no en el SCASEST. En conclusión, el estudio detecta diferencias en el perfil clínico y en el manejo relacionadas con el sexo de los pacientes ingresados por SCA en el período estudiado, aunque sólo el sexo se mostró como predictor independiente de mortalidad en el SCACEST.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo. Diferencias por sexo. Pronóstico.

Influence of Sex on Acute Coronary Syndrome Mortality and Treatment in Spain

Coronary heart disease is a major health problem in women. In Spain, it is the cause of death in 10%. The aim of this study was to investigate possible sex differences in the clinical characteristics, cardiovascular risk profile, diagnostic assessment, treatment and prognosis of patients admitted with acute coronary syndrome (ACS) in Spain between 1994–2002. Data from trials conducted by the Working Group on Ischemic Heart Disease and Coronary Care Units of the Spanish Society of Cardiology Section during this period (i.e., RISCI, PRIAMHO I and II, DESCARTES and TRIANA) were analyzed. Data were reclassified and combined into a single database that included 48,369 patients (75.7% male and 24.3% female). Of these, 13,405 (26.6% female) had non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMACS), while 34,334 (23.2% female) had ST-elevation acute coronary syndrome (STEMACS). Compared with men, women were older, had a worse cardiovascular risk profile, more often had a history of heart failure, received beta-blockers and statins less often, were less likely to undergo percutaneous revascularization, presented on admission with a 50% higher mortality rate and incidence of serious adverse events, and had higher mortality during follow-up. The sex differences in those with STEACS were similar: fewer women underwent coronary reperfusion and the time to reperfusion was significantly longer. In addition, the initial mortality, in-hospital complication and 1-month mortality rates in women were double those in men. However, female gender was an independent predictor of in-hospital, 1-month and 1-year mortality only for STEACS, and not for NSTEMACS. In conclusion, sex differences were found in the clinical profile and management of patients admitted for ACS. However, sex was an independent predictor of mortality only in those with STEACS.

Correspondencia: Dr. J. Alonso.

Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología.

Nuestra Señora de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid. España.

Correo electrónico: jalonso.hflr@salud.madrid.org

Key words: Acute coronary syndrome. Sex differences. Prognosis.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la causa de muerte más frecuente en la mujer en los países desarrollados. Superan a las neoplasias y al conjunto de las siguientes siete causas y originan una muerte cada minuto. En el momento actual, el número absoluto de muertes de mujeres por ECV en Estados Unidos ya supera al de los varones y su impacto en la mortalidad total en Europa es superior para las mujeres que para los varones. La enfermedad coronaria es la principal causa de estas muertes¹⁻³. En España, y de acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) recogidos en el documento «Estrategia de Cardiopatía Isquémica del Sistema Nacional de Salud», del Ministerio de Sanidad y Consumo⁴, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española. La tasa bruta de mortalidad es de 315/100.000 habitantes, lo que supone el 35% de todas las defunciones (datos del INE de 2003). De las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica ocasiona el mayor número de muertes de causa cardiovascular (el 31% del total; un 40% de las de varones y un 24% de las de mujeres)⁵. Estos datos suponen que la cardiopatía isquémica es la causa de muerte del 12% de los varones y el 10% de las mujeres españolas y su tasa de morbilidad hospitalaria fue de 352/100.000 habitantes (493/100.000 varones y 215/100.000 mujeres). En cuanto a las tendencias, los datos existentes muestran que la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) se mantiene estable, pero se estima que cada año aumentará un 1,5% el número de casos de infarto y angina que ingresarán en los hospitales españoles, debido al envejecimiento de la población. Por otra parte, los avances en el manejo y el tratamiento del síndrome coronario agudo (SCA) se han traducido en una disminución de su mortalidad. Los dos factores, media de edad de la población y disminución de la mortalidad por SCA, han condicionado un aumento de la prevalencia de la cardiopatía isquémica y de su tasa de morbilidad hospitalaria, de forma que se estima que cada año aumentarán en unas 2.000 personas las ingresadas por infarto o angina. Por lo tanto, se espera que la cardiopatía isquémica continúe generando una grande y progresiva demanda asistencial, con el consiguiente consumo de recursos.

Ese mismo informe⁴ del Ministerio de Sanidad y Consumo resalta que la mortalidad de los pacientes con IAM es mayor entre las mujeres que entre los varones con independencia de la edad. En una reciente publicación que analiza la epidemiología de las ECV en la mujer⁵, se muestra que la mortalidad a 28 días ajustada por edad tras un primer IAM es un 20% mayor en las mujeres, especialmente en los países que, como España, tienen una baja incidencia de cardiopatía isquémica. También se ha observado menor intensi-

dad del tratamiento de las mujeres que el de los varones. En las mujeres se realizan menos estudios invasivos, suelen estar menos diagnosticadas y reciben menos tratamiento. Además, son necesarios más estudios específicos que demuestren el beneficio de diferentes terapias y estrategias terapéuticas en la mujer ya que su insuficiente representación en los ensayos clínicos es clara^{5,6}: la cardiopatía isquémica en la mujer parece tener características específicas, todavía no bien conocidas. Como señala Heras⁶, «a pesar de la importancia del problema de salud que supone la cardiopatía isquémica en la mujer, el conocimiento de las características específicas de la presentación clínica, el tratamiento y el pronóstico están poco estudiados, debido en gran parte a la insuficiente presencia de mujeres en los ensayos clínicos».

Todos los aspectos comentados anteriormente justifican la pertinencia de estudios que continúen ahondando en el conocimiento de las diferencias de presentación, evolución y tratamiento del SCA en España entre varones y mujeres para detectar oportunidades de mejora del manejo de la cardiopatía isquémica en la mujer. La Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología, y dentro del estudio «Enfermedad Cardiovascular en la Mujer. Estudio de la Situación en España» promovido por la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología, decidió la realización del estudio que se describe a continuación con el objetivo de aumentar la información sobre la influencia del sexo en las características clínicas, la mortalidad y el manejo del SCA en España.

El objetivo concreto del estudio es investigar las características diferenciales del SCA entre mujeres y varones en España en cuanto a: *a*) características demográficas; *b*) perfil de riesgo; *c*) forma de presentación y perfil clínico; *d*) evolución clínica y pronóstico a medio plazo (1 mes), y *e*) utilización de recursos, con el propósito de detectar oportunidades de mejora y proponer intervenciones específicas que mejoren el manejo del SCA en la mujer.

MÉTODOS

Fuente de información. Registros de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias

Como una manera eficiente de aproximación al problema se realizó un análisis específico de las diferencias marcadas por el sexo utilizando información obtenida de estudios relevantes ya realizados. En este sentido, la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias ha realizado en la última década registros de base hospitalaria cuyo análisis permite obtener datos sobre los objetivos propuestos. Los estudios a los que se hace referencia son: RISCO⁷, PRIAMHO I^{8,9}

y II¹⁰, DESCARTES¹¹ y TRIANA^{12,13}. Tomando como base los comentarios anteriores, se consideró pacientes candidatos a ser incluidos en este estudio a los de los registros reseñados, que abarcan un período de 8 años (1994-2002). Las características fundamentales de estos estudios se resumen a continuación:

– Estudio RISC (Registro de Infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias)⁷. Registro en el que se invitó a participar a la mayoría de hospitales con unidad coronaria (47 hospitales) y participaron entre 27 y 32 hospitales cada año. Se recogió información de los pacientes ingresados en la unidad coronaria con IAM los años 1995, 1996, 1997, 1998 y 1999. Se registró un total de 28.537 pacientes, de los que algo menos del 25% eran mujeres. Recoge información sobre las características de los pacientes, el manejo y la evolución durante su estancia en la unidad coronaria.

– Estudio PRIAMHO I (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio HOspitalario)^{8,9}. Es un registro voluntario en el que se invitó a participar a las unidades coronarias de centros hospitalarios de España. Participaron 24 hospitales que cumplían criterios rigurosos de selección y que incluyeron a 5.242 pacientes que ingresaron con IAM entre octubre de 1994 y septiembre de 1995. Aporta información de sus características demográficas, clínicas, de manejo y evolución a 1 año. El 22,6% de los pacientes eran mujeres.

– Estudio PRIAMHO II (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio HOspitalario)¹⁰. Participaron 58 hospitales de los 81 seleccionados al azar entre los 165 hospitales que podían atender IAM y cumplían los criterios del estudio. Registraron a 6.221 pacientes con IAM ingresados entre el 15 de mayo y el 15 de diciembre de 2000. De éstos, el 25% eran mujeres. Aporta información de sus características demográficas, clínicas, de manejo y evolución a 1 año.

– Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español)¹¹. Registro que recoge la información de pacientes ingresados los meses de abril y mayo de 2002 en 52 hospitales españoles representativos con el diagnóstico de SCASEST. Incluyó a 1.877 pacientes, de los que el 33,7% eran mujeres. Aporta información de sus características demográficas, clínicas, de manejo y evolución a 1 año.

– El Registro TRIANA^{12,13} es un estudio prospectivo y multicéntrico, en el que se invitó a participar a todos los centros españoles que realizasen un mínimo de 50 angioplastias primarias al año. Fue realizado conjuntamente por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias y por la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la SEC. En total, 26 centros aceptaron la invitación. En el Registro TRIANA 2 se incluyó, entre el 18 de marzo y el 31 de julio de 2002, a todos los pacientes de 75 años de edad ingresados por un

IAM con elevación del segmento ST o bloqueo completo de rama izquierda que no recibieron angioplastia primaria o de rescate. En el Registro TRIANA 1 se incluyó a 459 pacientes en fechas similares, pero con 1 mes menos de reclutamiento. Los registros TRIANA 1 y TRIANA 2 aportan información de más de 520 pacientes con IAM con elevación del ST, tratados en la unidad coronaria o en planta durante el año 2002.

Se incluyó en este estudio a todos los pacientes de los registros mencionados.

Recodificación de variables y creación de base de datos única

La metodología ha consistido en la recodificación de las variables y la fusión en una base conjunta de todos los pacientes incluidos en los registros reseñados. Todos fueron diseñados y realizados por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología, y posteriormente se efectuó de forma conjunta su análisis y su evaluación. A pesar de no tener exactamente la misma información en todos los registros, se seleccionaron los datos compatibles de cada uno de ellos, de forma que la información que se pudo compartir o extraer fue:

– Características demográficas y factores de riesgo: edad, sexo, diabetes, tabaquismo, dislipemia e hipertensión arterial.

– Antecedentes cardiovasculares: infarto previo, angina previa, antecedentes de revascularización, accidente cerebrovascular (ACV) previo, claudicación e insuficiencia cardíaca congestiva previa.

– Tiempos: tiempo síntomas-ingreso, tiempo síntomas-reperusión, retraso hasta el ingreso (menos de 6 h, de 6 a 12 h, más de 12 h) y retraso de la reperusión (menos de 6 h, de 6 a 12 h, más de 12 h) para los pacientes con SCACEST.

– Características del ingreso: presión arterial y constantes vitales, Killip al ingreso, localización electrocardiográfica del IAM (anterior, posterior, otros), presentación electrocardiográfica.

– Tratamientos hospitalarios: fibrinólisis, angioplastia primaria, tratamiento con antiagregantes, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, bloqueadores beta, inhibidores de la convertasa angiotensínica (IECA), estatinas, digoxina, diuréticos e inotrópicos.

– Procedimientos realizados durante la hospitalización: ecocardiograma, ergometría, ecocardiograma de estrés, pruebas isotópicas de detección de isquemia, coronariografía, angioplastia coronaria, cirugía coronaria, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$ o $> 40\%$ y número de vasos con lesiones significativas.

TABLA 1. Sexo y número de los pacientes incluidos en los registros de síndrome coronario agudo elaborados por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología y de la base total unificada

	Varones, n (%)	Mujeres, n (%)	Total, n
DESCARTES	1.245 (66,3)	632 (33,7)	1.877
PRIAMHO I	4.058 (77,4)	1.184 (22,6)	5.242
PRIAMHO II	4.648 (74,7)	1.571 (25,3)	6.219
TRIANA 1	373 (81,3)	86 (18,7)	459
TRIANA 2	148 (48,2)	159 (51,8)	307
RISCI	26.121 (76,2)	8.144 (23,8)	34.265
Total	36.593 (75,7)	11.776 (24,3)	48.369

– Evolución hospitalaria: muerte hospitalaria, IAM/reIAM, angina recurrente/angina post-IAM, Killip máximo, shock cardiogénico, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, bloqueo auriculoventricular (BAV) avanzado, hemorragia, ACV y tipo de ACV.

– Tratamientos al alta: ácido acetilsalicílico, clopidogrel, ticlopidina, trifusal, bloqueadores beta, IECA, estatinas, nitratos y antagonistas del calcio.

– Seguimiento: muerte hospitalaria y a 28 días.

Tras fusionar las seis bases de datos, se creó una única base de datos formada por 48.369 registros, de los que 36.593 (75,7%) corresponden a varones y 11.776 (24,3%), a mujeres. La tabla 1 muestra el número de pacientes y su sexo en la base final fusionada y de cada uno de los registros que la constituyeron. Posteriormente, dadas las diferencias de las propias enfermedades, se crearon cuatro poblaciones: *a*) pacientes con angina inestable ($n = 976$); *b*) pacientes con IAM sin Q ($n = 12.429$); *c*) pacientes con angina inestable o IAM sin Q (SCASEST), es decir, la suma de las poblaciones anteriores (*a* y *b*) ($n = 13.405$), y *d*) pacientes con IAM y elevación del ST (SCACEST) ($n = 34.334$) (tabla 2). En el estudio se analizaron las poblaciones *c* y *d* de manera separada para evaluar los objetivos del estudio (diferencias relacionadas con el sexo en las características clínicas, el perfil de riesgo cardiovascular, las medidas de diagnóstico y tratamiento y en el pronóstico) de los pacientes con SCASEST y con SCACEST.

Criterios de agrupación de los pacientes en los grupos de SCASEST y de SCACEST

En la agrupación de pacientes en SCACEST y SCASEST se tuvo en consideración el diagnóstico en el momento del ingreso, ya que no siempre se dispuso del diagnóstico al alta, con excepción del estudio DESCARTES. Se consideró SCASEST a todos los pacientes de la base de datos DESCARTES, pero se ex-

TABLA 2. Proporción de varones y mujeres en las poblaciones estudiadas

	Varones, n (%)	Mujeres, n (%)	Total
Población 1: angina inestable	666 (68,2)	310 (31,8)	976
Población 2: IAM sin Q	9.173 (73,8)	3.256 (26,2)	12.429
Población 3: SCASEST	9.839 (73,4)	3.566 (26,6)	13.405
Población 4: SCACEST	26.380 (76,8)	7.954 (23,2)	34.334

IAM: infarto agudo de miocardio; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

cluyó para esta agrupación a 331 pacientes del estudio DESCARTES en los que tras la hospitalización se descartó el origen coronario del cuadro clínico. En cuanto a los demás pacientes de los otros registros, el protocolo de inclusión de cada uno de los registros exigía el diagnóstico de infarto de miocardio. Se consideró SCASEST a los pacientes de las bases de datos PRIAMHO I-II y RISCI si presentaban IAM sin Q en la unidad coronaria, y SCACEST si presentaban IAM con onda Q en la unidad coronaria. Todos los pacientes de las bases de datos TRIANA 1-2 fueron clasificados como SCACEST debido a la propia definición del estudio.

Análisis estadístico

Se realizó, para las poblaciones *c* y *d*, una comparación de todas las características de los pacientes en función de su sexo: características basales del paciente, evolución hospitalaria y mortalidad a corto y largo plazo. Todo el análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 14.0. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de la χ^2 , mientras que las variables continuas se compararon mediante la prueba ANOVA. El umbral de significación utilizado fue $\alpha = 0,05$. Se llevó a cabo, además, un análisis mediante regresión logística binaria para conocer los factores asociados a la mortalidad hospitalaria y a los 28 días de la aparición del SCA. En el modelo de regresión se incluyeron, además del sexo, las variables clínicas que podían estar relacionadas con la mortalidad o influir en su ajuste. Se tomaron como variables independientes los principales factores pronósticos de mortalidad, la edad, hipertensión arterial (HTA) y diabetes, el tabaquismo, IAM previo, tratamiento con bloqueadores beta o IECA, coronariografía, retraso en el ingreso y tipo de perfusión (sin perfusión, fibrinólisis o angioplastia).

RESULTADOS

Descripción de la población de estudio

Las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio se resumen en la tabla 3. En el

TABLA 3. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio (pacientes con SCASEST y con SCACEST)

	Varones	Mujeres	Total	p
Grupo con SCASEST				
Edad (años), media ± DE	64,9 ± 12	70,9 ± 10,5	66,5 ± 11,9	< 0,001
Pacientes, n (%)	9.839 (73,4)	3.566 (26,1)	13.405 (100)	
Factores de riesgo cardiovascular, n (%)				
Hipertensión	4.610 (46,9)	2.401 (67,4)	7.011 (52,4)	< 0,001
Diabetes mellitus	2.540 (25,8)	1.472 (41,3)	4.012 (30)	< 0,001
Dislipemia	3.680 (37,5)	1.406 (39,6)	5.086 (38)	0,029
Tabaquismo	5.475 (55,8)	318 (8,9)	5.793 (43,3)	< 0,001
Antecedentes cardiovasculares, n (%)				
Infarto	2.865 (29,2)	822 (23,1)	3.678 (27,5)	< 0,001
Angina	886 (44,4)	380 (47,6)	1.266 (45,3)	NS
Revascularización	646 (8,3)	155 (5,6)	801 (7,6)	< 0,001
Accidente cerebrovascular	99 (9,6)	38 (8)	137 (9,1)	NS
Claudicación	237 (11,9)	41 (5,1)	278 (10)	< 0,001
Insuficiencia cardiaca	83 (8,1)	80 (16,8)	163 (10,8)	< 0,001
Grupo SCACEST				
Edad (años), media ± DE	62,6 ± 12,5	71,4 ± 11,1	64,7 ± 12,7	< 0,001
Pacientes, n (%)	26.380 (76,8)	7.954 (23,2)	34.334 (100)	
Factores de riesgo cardiovascular, n (%)				
Hipertensión	10.029 (38)	4.785 (60,2)	14.814 (43,2)	< 0,001
Diabetes mellitus	5.350 (20,3)	3.050 (38,4)	8.400 (24,5)	< 0,001
Dislipemia	8.867 (33)	2.605 (32,9)	11.292 (32,9)	NS
Tabaquismo	17.719 (67,3)	967 (12,2)	18.686 (54,5)	< 0,001
Antecedentes cardiovasculares, n (%)				
Infarto	3.789 (14,4)	951 (12)	4.740 (13,8)	< 0,001
Angina	780 (22,5)	268 (25,7)	1.048 (23,2)	0,033
Revascularización	779 (3,4)	193 (2,8)	972 (3,3)	0,014
Accidente cerebrovascular	53 (10,2)	24 (10)	77 (10,1)	NS
Claudicación	263 (7,6)	38 (3,7)	301 (6,7)	< 0,001
Insuficiencia cardiaca	19 (3,7)	20 (8,3)	39 (5,1)	0,012

DE: desviación estándar; NS: sin diferencias estadísticamente significativas; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

grupo de pacientes con SCASEST predominaban los varones: 3 de cada 4 pacientes. La media de edad ± desviación estándar (DE) de los pacientes era 66,5 ± 11,9 años, aunque se observó que las mujeres tenían, de media, mayor edad que los varones, con diferencia (6 años) estadísticamente significativa. La media de edad de la muestra y las diferencias entre sexos en esta variable probablemente expliquen las diferencias estadísticamente significativas que se puede observar en cuanto a la presencia de factores de riesgo cardiovascular entre mujeres y varones. Entre las mujeres se detectó un porcentaje de hipertensas, de diabéticas y de dislipémicas mayor que entre los varones. Dado que las mujeres tenían, de media, más edad, parece lógico que entre ellas haya mayor prevalencia de estas enfermedades. Por el contrario, el tabaquismo es el único factor de riesgo cardiovascular presente en un mayor porcentaje de varones que de mujeres; de hecho, es el factor de riesgo en que las diferencias detectadas entre grupos de pacientes en función del sexo son mayores. Estas diferencias, estadísticamente significativas, obedecen sin duda a un factor cultural.

En cuanto a la historia de eventos cardiovasculares, entre los pacientes del grupo SCASEST predominan especialmente los antecedentes de angina: casi la mitad de la población estudiada había tenido angina con anterioridad. En el caso del infarto de miocardio, lo habían tenido 1/4 pacientes. El análisis comparado de estos datos en función del sexo de los pacientes permite apreciar que apenas hay diferencias en cuanto a la historia de angina o accidente cerebrovascular entre varones y mujeres. Se observa que en ellos había un mayor porcentaje de pacientes que habían tenido infarto (29,2%), claudicación (11,9%) o revascularización (8,3%) que entre las mujeres (el 23,1, el 5,1 y el 5,6%, respectivamente), con diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a los antecedentes de insuficiencia cardiaca congestiva, el 16,8% de las mujeres estudiadas la presentaban, frente al 8,1% de los varones. En este caso, el factor edad (las mujeres en esta muestra eran mayores que los varones) y la hipertensión también podrían estar influyendo en estos resultados.

La distribución por sexo entre los pacientes a los que se diagnosticó SCACEST es muy similar a la del

TABLA 4. Tratamientos y evolución hospitalarios por sexos

	Varones, n (%)	Mujeres, n (%)	Total, n (%)	p
Grupo con SCASEST				
Tratamientos hospitalarios				
Antiagregantes	5.589 (89,2)	1.949 (88,2)	7.538 (88,9)	NS
Evolución hospitalaria				
Muerte hospitalaria	758 (7,7)	409 (11,5)	1.167 (8,7)	< 0,001
Reinfarto	294 (3)	143 (4,1)	437 (3,3)	0,003
Angina post-IAM	600 (6,8)	225 (7)	825 (6,9)	NS
Insuficiencia cardiaca	1.565 (20,2)	827 (30,2)	2.392 (22,8)	< 0,001
Shock cardiogénico	552 (7,1)	286 (10,4)	838 (8)	< 0,001
Grupo SCACEST				
Tratamientos hospitalarios				
Fibrinólisis	3.494 (53,6)	878 (43,6)	4.372 (51,3)	< 0,001
Angioplastia primaria	741 (11,4)	193 (9,9)	934 (11,1)	NS
Antiagregantes	18.034 (90,8)	5.279 (89)	23.313 (90,4)	< 0,001
Ácido acetilsalicílico	20.664 (97,6)	6.086 (97,1)	26.750 (97,5)	0,026
Evolución hospitalaria				
Muerte hospitalaria	2.287 (8,7)	1.514 (19)	3.801 (11,1)	< 0,001
Reinfarto	760 (2,9)	391 (5)	1.151 (3,4)	< 0,001
Angina post-IAM	525 (2,2)	200 (2,8)	725 (2,4)	0,006
Insuficiencia cardiaca	4.374 (19)	1.929 (27,5)	6.303 (21)	< 0,001
Shock cardiogénico	1.785 (7,8)	1.163 (16,6)	2.948 (9,8)	< 0,001

IAM: infarto agudo de miocardio; NS: sin diferencias estadísticamente significativas; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

grupo de pacientes con SCASEST: el 76,8% eran varones y el 23,2%, mujeres (tabla 3). En este grupo también las mujeres presentaron, de media, mayor edad que los varones y las diferencias eran incluso más acusadas: las mujeres eran 8,8 años mayores que los varones. De nuevo, esta característica de la muestra marca la proporción de varones y mujeres con factores de riesgo cardiovascular y las diferencias existentes según el sexo. Para el conjunto de la muestra, el factor de riesgo predominante en este grupo fue el tabaquismo: más de la mitad de la muestra eran fumadores (54,5%). Los resultados en función del sexo de los pacientes permiten observar que la hipertensión y la diabetes eran más frecuentes entre las mujeres, mientras que el tabaquismo lo era entre los varones. No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de varones o de mujeres con diagnóstico de dislipemia. En cuanto a los antecedentes de eventos cardiovasculares, cabe destacar que en este grupo el porcentaje de pacientes que habían tenido algún evento era menor y, si bien hay diferencias entre pacientes en función del sexo, las diferencias no parecen tan claras como en el otro grupo. Al igual que en el grupo con SCASEST, la proporción de varones con antecedentes de infarto, claudicación o revascularización era mayor que entre las mujeres. En cambio, entre éstas había un mayor porcentaje de pacientes que habían sufrido angina (25,7%) o insuficiencia cardiaca congestiva (8,3%) que entre los varones (el 22,5 y el 3,7%, respectivamente).

Tratamiento y evolución hospitalaria

Con base en la información disponible se analizó qué tratamientos siguieron durante su hospitalización los pacientes con diagnóstico de SCA y cuál fue su evolución durante el ingreso (tabla 4). Para ello se diferenció, como en el caso anterior, entre los pacientes con SCASEST y los pacientes con SCACEST. Los análisis se realizaron para el conjunto de la muestra y en función del sexo de los pacientes.

Grupo SCASEST

Durante el ingreso de los pacientes, el ácido acetilsalicílico y los antiagregantes, globalmente considerados, fueron los fármacos más empleados (el 88 y el 89%, respectivamente). En los resultados obtenidos sobre otros grupos de fármacos no se detectaron diferencias en función del sexo, salvo en el uso de bloqueadores beta y estatinas, más frecuente en varones (varones, el 44 y el 63%, respectivamente; mujeres, el 41 y el 56%), y de IECA y diuréticos, más empleados en las mujeres (el 39 y el 33%, frente al 32 y el 19% de los varones). La indicación de coronariografía fue menos frecuente en las mujeres (fig. 1). Los hallazgos de las angiografías mostraron una proporción de enfermedad de tres vasos similar a la de los varones, pero la diferencia la mayor tasa de arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas (fig. 2). También se observó que en las mujeres se realizó con más

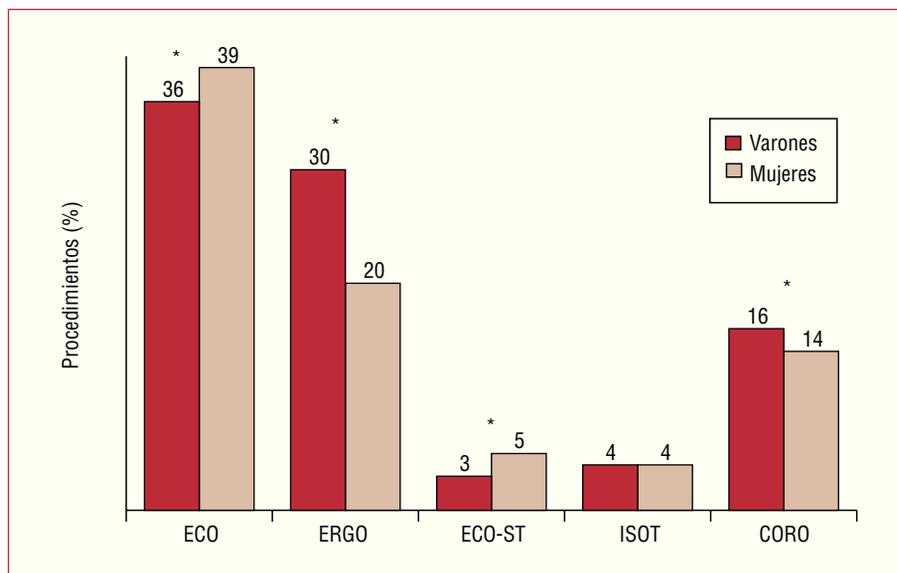


Fig. 1. Frecuencia con se realizaron procedimientos diagnósticos en el grupo de varones y mujeres con SCASEST. Se dispuso de esta información sobre todos los pacientes en cuanto a coronariografía (CORO) y ecocardiograma (ECO), y sólo de 3.578 en lo referente a ergometría (ERGO), ecocardiografía de estrés (ECO-ST) y estudio con isótopos (ISOT).

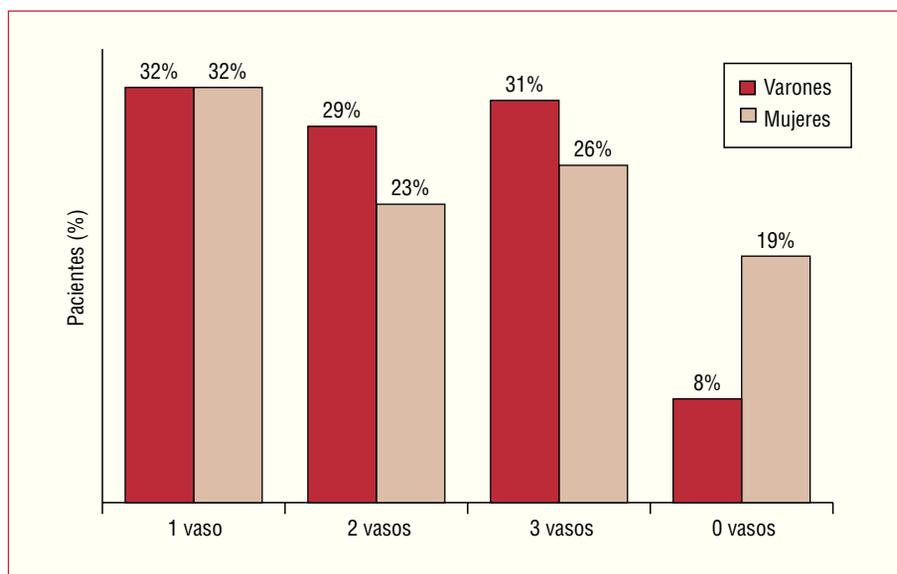


Fig. 2. Datos sobre la extensión de la enfermedad coronaria en el grupo de varones y mujeres con SCASEST a los que se realizó cateterismo cardiaco. Se dispuso de esta información de 681 pacientes.

frecuencia ecocardiograma y menos pruebas de esfuerzo, explicable por la diferencia de edad y la historia previa o actual de insuficiencia cardiaca. En conjunto, la «intensidad» del tratamiento y del «esfuerzo diagnóstico», sobre todo si consideramos el perfil clínico más desfavorable de las mujeres, puede ser valorada como menor en este grupo de población.

En cuanto a los eventos sucedidos durante la hospitalización de los pacientes, lo más frecuente para el conjunto de la muestra fue la insuficiencia cardiaca: casi una cuarta parte de los pacientes. Todos los eventos estudiados (muerte hospitalaria, reinfarto, angina postinfarto, insuficiencia cardiaca o shock cardiogénico) ocurrieron con más frecuencia en el grupo de mujeres que en el de varones, con diferencias que, en casi todos los casos salvo el de la angina postinfarto, resul-

taron estadísticamente significativas. Así pues, la forma de presentación del SCASEST parece más grave en las mujeres.

Grupo de SCACEST

El porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento hospitalario con fibrinólisis superó el 50%. Fue más frecuente en los pacientes varones que en las mujeres (el 53 frente al 43%), con diferencias estadísticamente significativas. No se apreciaron diferencias en cuanto al porcentaje de varones y de mujeres que se sometieron a angioplastia primaria. En ambos casos los porcentajes estaban próximos al 10% (fig. 3). El tiempo entre el inicio de los síntomas y la reperusión fue mayor para las mujeres que para los varones, tanto a ex-

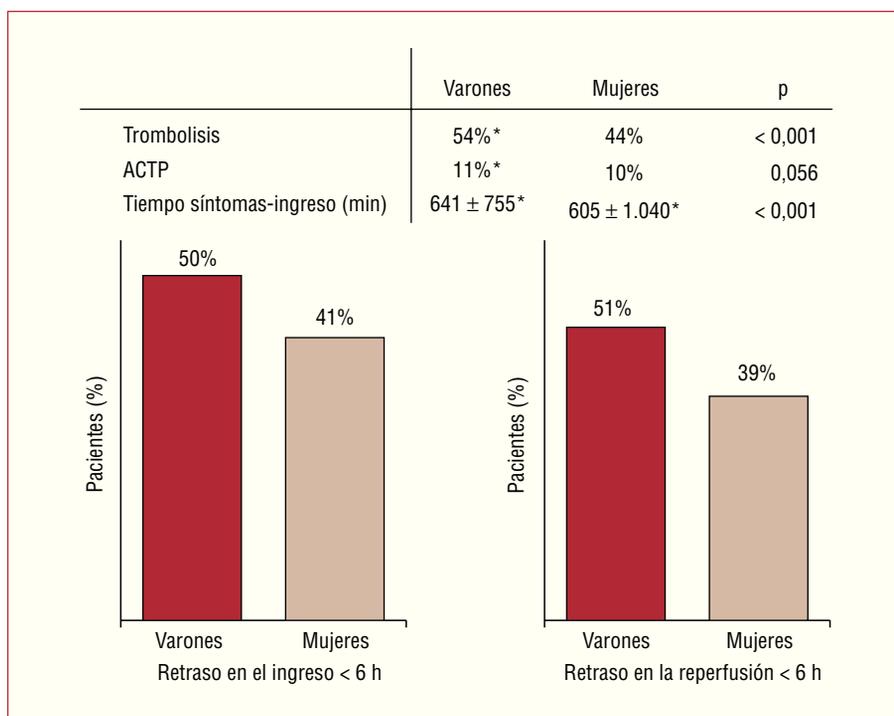


Fig. 3. Tipo (información disponible de 6.516 pacientes) y demoras (de 3.346) de la revascularización en el grupo de varones y mujeres con SCACEST.

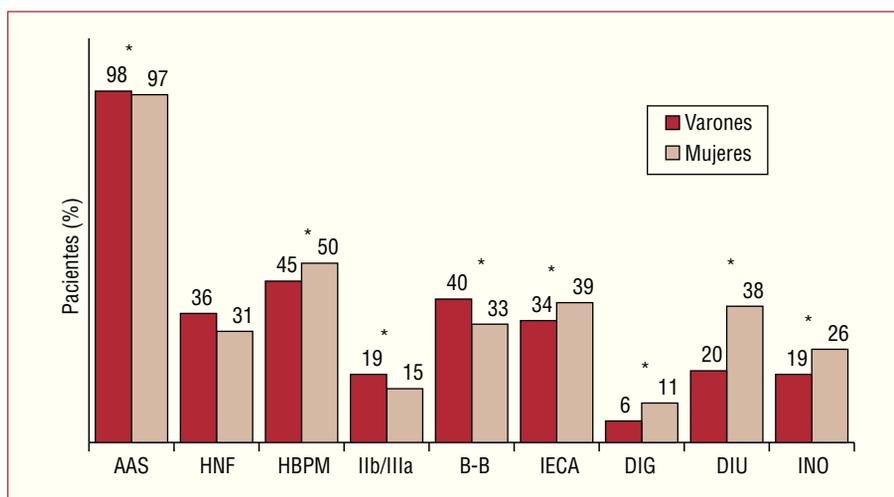


Fig. 4. Tratamientos utilizados durante la hospitalización en mujeres y varones con SCACEST.

pensas de la demora entre el inicio de los síntomas y la primera atención como entre el ingreso y el inicio de la reperusión.

En cuanto al tratamiento farmacológico, la utilización de antiagregantes plaquetarios fue alta en los dos grupos, superior al 90%. A pesar de que las diferencias en función del sexo, en porcentaje, son mínimas, dado el importante tamaño de la muestra con el que se trabaja, son estadísticamente significativas. El perfil farmacológico y de pruebas diagnósticas fue similar al de los pacientes con SCASEST. Con menor frecuencia se administraron a las mujeres bloqueadores beta e inhibidores de la glucoproteína Iib/IIIa y se practicaron

menos coronariografías y pruebas de esfuerzo; por el contrario, fue mayor la tasa de utilización de IECA, digoxina, diuréticos, inotrópicos y ecocardiogramas (figs. 4 y 5).

En cuanto a la evolución de estos pacientes durante su ingreso en el centro hospitalario, cabe destacar que los datos dibujan una situación muy semejante a la descrita anteriormente para los pacientes sin elevación del ST. En los pacientes del grupo SCACEST el evento más frecuente durante la hospitalización es el diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva, de modo que en el conjunto de la muestra se observó en 1/5 pacientes. La valoración de los resultados obtenidos en

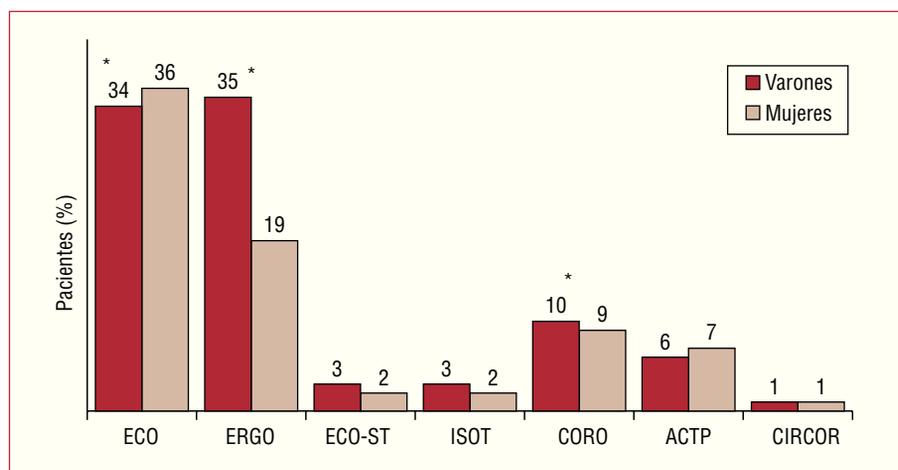


Fig. 5. Procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados durante la hospitalización de varones y mujeres con SCACEST.

función del sexo de los pacientes mostró que las mujeres sufrían eventos durante el ingreso con más frecuencia que los varones. Así, por ejemplo, los porcentajes de pacientes que fallecieron durante el ingreso, tuvieron un infarto o reinfarto o que sufrieron un shock cardiogénico fueron el doble entre las mujeres que entre los varones. En todos los casos las diferencias observadas entre sexos fueron estadísticamente significativas.

Mortalidad por síndrome coronario agudo

Se ha analizado la mortalidad hospitalaria y a 1 mes del SCA del grupo de pacientes que presentaron SCASEST, así como del grupo de pacientes a quienes se diagnosticó SCACEST (tabla 5). En el grupo con SCASEST la mortalidad hospitalaria fue alta, del 8,7%. El análisis según el sexo muestra una mortalidad el 30% superior en mujeres que en varones (el 11,5 y el 7,7%, respectivamente). En el grupo de pacientes con SCASEST, la mortalidad a los 28 días de seguimiento fue de poco más del 9% del total. El análisis de estos resultados en función del sexo de los pacientes permite observar que la mortalidad de las mujeres fue casi 4 puntos porcentuales superior a la que

presentan los varones (el 12,1% de muertes de mujeres frente al 8,3% de los varones). Las diferencias entre sexos en cuanto a mortalidad a corto plazo en este grupo de pacientes fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) y clínicamente muy relevantes (un 50% superior en las mujeres). La mortalidad hospitalaria para los pacientes con SCACEST fue, al igual que ocurría con los pacientes con SCASEST, alta (11,1%) y con importantes diferencias entre sexos. La mortalidad hospitalaria en las mujeres fue más del doble que en los varones (el 19 frente al 8,7%), con diferencias clínica y estadísticamente significativas. En cuanto a los resultados a 28 días relativos a los pacientes que presentaron un SCACEST, las cifras de mortalidad para el conjunto de la muestra son ligeramente superiores a las de los pacientes con SCASEST. Entre los pacientes con elevación del ST, la mortalidad a 28 días fue del 11,5%, más de 10 puntos (el doble en términos relativos) superior en mujeres (19,7%) que en varones (9,1%) ($p < 0,001$). Tanto en el grupo de pacientes con SCASEST como en el grupo con SCACEST, la mortalidad observada en las mujeres es mayor que en los varones, aunque las diferencias observadas entre sexos son más importantes en los pacientes que cursaron con elevación del ST.

TABLA 5. Mortalidad a los 28 días en pacientes con SCASEST y con SCACEST por sexos

	Varones, n (%)	Mujeres, n (%)	Total, n (%)	p
Grupo SCASEST				
Mortalidad a corto plazo (28 días)				
Muertes	812 (8,3)	433 (12,1)	1.245 (9,3)	< 0,001
Total	9.839	3.566	13.405	
Grupo SCACEST				
Mortalidad a corto plazo (28 días)				
Muertes	2.387 (9,1)	1.564 (19,7)	3.951 (11,5)	< 0,001
Total	26.363	7.950	34.313	

TABLA 6. Modelo de regresión logística con carácter predictivo de mortalidad hospitalaria, mortalidad a corto plazo y mortalidad a largo plazo en pacientes del grupo con SCASEST

Variables	Mortalidad hospitalaria		Mortalidad a corto plazo (28 días)	
	p	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)
Mujer	0,543	1,05 (0,90-1,22)	0,827	1,02 (0,88-1,18)
Edad	< 0,001	1,04 (1,04-1,05)	< 0,001	1,05 (1,04-1,05)
HTA	0,338	1,07 (0,94-1,22)	0,132	1,10 (0,97-1,25)
DM2	< 0,001	1,58 (1,39-1,81)	< 0,001	1,59 (1,40-1,80)
Tabaquismo	< 0,001	0,67 (0,58-0,79)	< 0,001	0,66 (0,57-0,77)
IAM previo	< 0,001	1,39 (1,22-1,60)	< 0,001	1,40 (1,22-1,59)
Bloqueadores beta	< 0,001	0,21 (0,18-0,26)	< 0,001	0,23 (0,19-0,27)
IECA	< 0,001	0,40 (0,34-0,46)	< 0,001	0,42 (0,36-0,49)
Coronariografía	0,003	0,71 (0,57-0,89)	0,045	0,81 (0,65-0,99)
Constante	< 0,001	0,01	< 0,001	0,01

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto de miocardio; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la convertasa angiotensínica; OR: *odds ratio*.

Factores predictivos de mortalidad en pacientes con SCA

Se llevó a cabo un modelo de regresión logística con carácter predictivo con objeto de determinar qué variables del paciente podrían influir en su evolución. Se evaluaron las distintas variables y su efecto en la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a corto plazo (tras 28 días de seguimiento). Entre los pacientes con SCASEST se observó que, en cuanto a la mortalidad hospitalaria, ser mujer y tener hipertensión no influían (tabla 6). Entre las variables que favorecen en mayor medida la posibilidad de una muerte hospitalaria se cuentan tener diabetes (*odds ratio* [OR] = 1,6), antecedentes de infarto de miocardio (OR = 1,4) y la edad (OR = 1,04), de manera que a mayor edad, mayor posibilidad de que el paciente que ingresa con SCA fallezca en el hospital. En cuanto a las demás variables que se emplearon en el modelo, la realización de una coronariografía y el tratamiento con IECA o bloqueadores beta son protectores y por ello reducen el riesgo de muerte. En los resultados se observa también la «paradoja del fumador» que ya ha sido observada en otros estudios. Considerando la mortalidad a corto plazo (tras 28 días), al realizar la regresión logística se observó que en este caso el sexo del paciente y la hipertensión tampoco eran predictores independientes, sino que el exceso de mortalidad se podía explicar por otros factores relacionados con ser mujer (tabla 6). Nuevamente, la diabetes (OR = 1,6), la historia de infarto (OR = 1,4) y la edad (OR = 1,04) son factores que pueden favorecer una mayor mortalidad a corto plazo. Los factores protectores siguen siendo la coronariografía y el tratamiento con IECA o bloqueadores beta.

En relación con la mortalidad durante el ingreso hospitalario por SCACEST, el retraso en el ingreso en

el hospital desde la aparición del SCA y que el paciente tenga hipertensión o sea fumador no son, a tenor de los resultados obtenidos en la regresión logística, factores que puedan condicionar la evolución hospitalaria en cuanto a mortalidad (tabla 7). En este grupo de pacientes, la variable sexo, concretamente ser mujer, es lo que más aumenta el riesgo de muerte (OR = 1,6). También son condicionantes la historia de infarto de miocardio (OR = 1,6), la práctica de reperfusión por angioplastia (OR = 1,5), la diabetes (OR = 1,3) y la edad (OR = 1,1), de manera que a mayor edad, mayor riesgo de muerte. Medidas como el tratamiento con bloqueadores beta o IECA, la práctica de coronariografía o la fibrinólisis aparecen en la regresión como variables protectoras o que disminuyen la probabilidad de muerte durante el ingreso hospitalario por el SCA.

Los resultados obtenidos considerando la mortalidad tras un seguimiento de 28 días son muy similares a los de mortalidad hospitalaria. Tampoco en este caso la hipertensión, el tabaco o el tiempo de retraso en el ingreso tienen repercusiones. Las variables que aumentan la probabilidad de muerte para un paciente con SCA tras 1 mes de seguimiento son: el sexo del paciente (ser mujer aumenta la probabilidad [OR = 1,6]), el infarto previo al episodio de SCA (OR = 1,6), la práctica de angioplastia (OR = 1,3), el diagnóstico de diabetes (OR = 1,3) y la edad (OR = 1,1).

DISCUSIÓN

El análisis realizado es la investigación más extensa efectuada sobre la influencia del sexo en las características, la evolución, el manejo y el pronóstico del SCA en España. Aporta información de un período concreto que abarca desde el año 1994 en que se reclutó a los pacientes del estudio PRIAMHO I⁸ a 2002, cuando se desarrollaron los estudios DESCARTES y TRIANA 1

TABLA 7. Modelo de regresión logística con carácter predictivo de mortalidad hospitalaria, mortalidad a corto plazo y mortalidad a largo plazo en pacientes del grupo con SCACEST

Variables	Mortalidad hospitalaria		Mortalidad a corto plazo (28 días)	
	p	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)
Mujer	< 0,001	1,6 (1,4-1,9)	< 0,001	1,6 (1,4-1,9)
Edad	< 0,001	1,1 (1-1,1)	< 0,001	1,1 (1-1,1)
HTA	0,5	1,1 (0,9-1,2)	0,8	1,0 (0,9-1,2)
DM2	< 0,001	1,3 (1,1-1,6)	< 0,001	1,3 (1,1-1,5)
Tabaquismo	0,3	0,9 (0,8-1,1)	0,2	0,9 (0,7-1,1)
IAM previo	< 0,001	1,6 (1,3-1,9)	< 0,001	1,6 (1,3-1,9)
Bloqueadores beta	< 0,001	0,3 (0,2-0,4)	< 0,001	0,3 (0,2-0,4)
IECA	< 0,001	0,5 (0,4-0,6)	< 0,001	0,5 (0,4-0,6)
Coronariografía	< 0,001	0,4 (0,3-0,7)	< 0,001	0,5 (0,4-0,7)
Retraso en el ingreso	0,4	0,9 (0,8-1,1)	0,5	0,9 (0,8-1,1)
Fibrinólisis	< 0,001	0,8 (0,8-0,9)	< 0,001	0,7 (0,7-0,9)
Angioplastia	< 0,001	1,5 (1,2-2)	< 0,001	1,3 (1-1,7)
Constante	0	0	0	0

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto de miocárdio; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la convertasa angiotensínica; OR: *odds ratio*.

y 2¹¹⁻¹³. Incluyó a 48.369 pacientes (13.405 con SCASEST y 34.334 con SCACEST), de los que el 24,3% son mujeres (el 26,6% de los pacientes con SCASEST y el 23,2% de aquellos con SCACEST). En el análisis se ha demostrado que las características clínicas y los factores de riesgo cardiovascular de las mujeres les conferían un perfil general más desfavorable. Asimismo se han detectado diferencias en el uso de recursos terapéuticos y diagnósticos. Ambos factores pueden explicar en parte el hallazgo más trascendente de la investigación, la mayor mortalidad a corto y medio plazo de las mujeres con SCASEST, pero son incapaces de justificar el exceso de mortalidad observado en las mujeres con SCACEST respecto a los varones. Como se ha comentado en la introducción, es posible que la cardiopatía isquémica en la mujer tenga características específicas, todavía no bien conocidas fundamentalmente debido a la insuficiente inclusión de mujeres en los ensayos clínicos y otros estudios⁶. Las diferencias abarcan incluso aspectos clínicos básicos como la presentación clínica. La cardiopatía isquémica se expresa como angina de pecho más frecuentemente en la mujer que en el varón, mientras que en forma de IAM o muerte súbita aparece en mayor proporción en los varones. Las mujeres con SCA presentan dolor torácico en igual proporción que los varones, pero refieren otros síntomas con más frecuencia y, sobre todo las premenopáusicas, suelen presentar con más frecuencia síntomas atípicos. Pero hay datos contradictorios en muchos aspectos, como el grado de «tipicidad» de los síntomas en mujeres con enfermedad coronaria o el significado de la angina atípica. La historia cardiovascular y el manejo parecen también diferentes, como se describe a continuación.

Características clínicas diferenciales entre varones y mujeres con SCA

Este estudio muestra que las mujeres con SCASEST tenían una media de edad superior a la de los varones (6 años de promedio) y un perfil de riesgo cardiovascular mucho más desfavorable, con mayor prevalencia de hipertensión arterial, dislipemia y diabetes, si bien la tasa de tabaquismo era muy inferior. En los antecedentes cardiovasculares, la proporción de mujeres con antecedentes de ACV o angina fue similar, pero los varones tenían una mayor carga aterosclerótica, como lo demuestra la mayor frecuencia de antecedentes de infarto, historia de revascularización coronaria y enfermedad vascular periférica. Los antecedentes de insuficiencia cardíaca fueron significativamente más frecuentes en las mujeres, probablemente relacionados con la mayor edad del grupo. En cuanto a las mujeres con SCACEST, presentaron un perfil diferencial respecto a los varones, similar al del grupo de pacientes con SCASEST, si bien se aprecian algunas diferencias. La media de edad de los pacientes con elevación del ST era mayor que la del grupo con SCASEST (8,8 años superior en las mujeres), pero la prevalencia de dislipemia fue similar. Estos hallazgos son similares a los de otros estudios tanto internacionales¹⁴⁻¹⁶ como desarrollados en España¹⁷⁻²¹. El estudio RESCATE¹⁸, con 1.460 pacientes con infarto de miocardio ingresados en Cataluña de 1992 a 1994 (de los que 331 eran mujeres), encontró en ellas una significativamente mayor proporción de hipertensión, diabetes y angina previa y menos fumadores. Lo mismo observaron Marrugat et al¹⁷ en un estudio con gran número de pacientes (22.836), fruto de la combinación de varios registros españoles de infarto de miocardio y angina

inestable. Parece, por lo tanto, que el perfil diferente entre mujeres y varones observado en este estudio confirma otras investigaciones y no está cuestionado. La mayor edad de las mujeres podría ser un elemento determinante a la hora de explicar la mayor prevalencia de comorbilidades y el peor perfil de riesgo en el momento de sufrir el episodio coronario²². La menor prevalencia de fumadoras entre las mujeres que sufrieron un SCA podría deberse seguramente a un factor cultural, puesto que en la población general fuman menos las mujeres, especialmente las de mayor edad. Al mismo tiempo, en este estudio la mujeres también tenían una media de edad significativamente mayor que la de los varones, dato que avala la menor proporción de fumadoras que de fumadores.

Diferente utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos entre varones y mujeres con SCA

El uso de antiagregantes plaquetarios y antitrombóticos en el tratamiento hospitalario de los pacientes con SCASEST fue alto y similar entre varones y mujeres. En el resto de los tratamientos se aprecian diferencias (menos uso de bloqueadores beta y estatinas e intervencionismo percutáneo) no claramente explicables, ya que en función de las características basales (perfil de más riesgo) se habría esperado un tratamiento más intensivo. Sí se observó un mayor uso de IECA y diuréticos en las mujeres, probablemente en relación con la mayor prevalencia de hipertensión arterial y por la mayor incidencia de insuficiencia cardiaca durante el ingreso. En las mujeres con SCACEST, al igual que ocurría con las que sufrieron un SCASEST, se detectan diferencias en la utilización de las intervenciones farmacológicas y de los recursos terapéuticos que, considerando el mayor riesgo de las mujeres, indican un panorama de infrautilización de medios en mujeres que en varones. Los estudios WISE¹⁵ y CRUSADE¹⁴, desarrollados en Estados Unidos, han proporcionado datos similares en algunos aspectos, pero no en otros. Las mujeres reciben con menor frecuencia las intervenciones farmacológicas recomendadas (aspirina, heparina, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, IECA y estatinas) y en ellas se indican menos habitualmente cateterismos diagnósticos o terapéuticos. En nuestro estudio, sin embargo, la utilización de antiagregantes plaquetarios, heparina e IECA fue igual o mayor en las mujeres. La diferencia entre las medias de edad a la presentación del SCA de mujeres y varones podría explicar las distintas formas de manejar los fármacos o llevar a cabo los procedimientos de abordaje de estos pacientes, puesto que algunos de ellos se usan con mayor cautela en pacientes de edad avanzada²³. Por otra parte, es necesario mencionar que son necesarios más estudios específicos que demuestren el beneficio de diferentes terapias y estrategias terapéuticas en la mujer, ya que su infrarrepresentación en los ensayos clínicos es clara^{5,6}.

El porcentaje de mujeres con SCACEST reperfundidas con fibrinólisis fue menor que el de varones. Éste es un hallazgo común de todos los estudios que exploran las diferencias de manejo entre varones y mujeres, tanto españoles como internacionales^{14,15,17-19}. Uno de los estudios, publicado recientemente y ya comentado, atribuye las diferencias entre los sexos y el uso de fibrinólisis a una mayor media de edad de las mujeres, puesto que conforme aumenta la edad disminuye la probabilidad de recibir tratamiento precoz; además, la diferencia observada no se modificaba al ajustar los resultados por la presencia de otras afecciones en el momento del ingreso²⁰. Los datos observados de diferentes frecuencias de uso de la angioplastia primaria entre varones y mujeres son muy discutibles y no deben ser interpretados, ya que en la época en que se desarrollaron los registros analizados el uso de la angioplastia primaria no estaba extendido todavía en nuestro país. Sí es relevante la observación de un tiempo hasta la reperusión o ingreso mayor en las mujeres que en los varones. El retraso se produce por una mayor demora tanto en la llegada al hospital (tiempo entre el inicio del dolor y el ingreso) como entre el ingreso y el inicio de la reperusión.

Mortalidad diferencial entre varones y mujeres con SCA

El análisis de los pacientes con SCASEST mostró una mortalidad y una incidencia de eventos adversos (IAM, insuficiencia cardiaca y shock cardiogénico) durante la fase hospitalaria un 50% superior en las mujeres que en los varones con SCASEST. La mortalidad a 28 días fue alta entre los pacientes con SCASEST (9%). Ésta fue significativamente mayor entre las mujeres y alcanzó una tasa del 12% a los 28 días (un 50% superior a la de los varones). En los pacientes con SCASEST, el análisis multivariable mostró que el sexo no es un factor predictor independiente de mortalidad hospitalaria ni a 28 días. El exceso de mortalidad es explicable por otros factores que con frecuencia se relacionan con el sexo femenino. Así, fueron factores predictores de mortalidad la diabetes, haber tenido antes un infarto de miocardio y la edad. Las prescripciones de coronariografía y tratamiento con bloqueadores beta o IECA son factores protectores, de forma que su presencia se asocia a una mortalidad menor. La situación fue diferente al evaluar a los pacientes con SCACEST. Como en los pacientes con SCASEST, la mortalidad y las complicaciones hospitalarias en los pacientes con SCACEST fue significativamente superior en las mujeres que en los varones. La mortalidad fue del 11,5% en las mujeres, casi el doble que la de los varones al mes (19,7%). Pero, al contrario que en el grupo con SCASEST, entre los pacientes con SCACEST ser mujer se comportó como un factor predictor independiente de mortalidad hospitalaria y a 28 días.

La mortalidad poblacional por IAM es menor en la mujer, aunque cuando se analizan los estudios de base hospitalaria, como se ha comentado en la introducción, se observa que la mortalidad a 28 días ajustada por edad es un 20% mayor en las mujeres, especialmente en los países que, como España, tienen baja incidencia de cardiopatía isquémica⁵. El análisis de los registros y los estudios que analizan la mortalidad hospitalaria del infarto de miocardio resulta complejo porque sus diseños hacen difícil establecer comparaciones. Marrugat et al⁵, en su revisión de la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer —que analiza los principales estudios existentes—, detectan que las mujeres hospitalizadas por IAM son una media de 10 años mayores que los varones, llegan al hospital 1 h más tarde, presentan más comorbilidad y desarrollan cuadros clínicos más graves. Pero, aun ajustando por varios de los factores de riesgo mencionados, continúan teniendo mayor riesgo de muerte a los 28 días. Los datos existentes de nuestro país confirman los resultados de nuestro estudio. Dos estudios^{17,18} muestran que la mortalidad es mayor entre las mujeres hospitalizadas por un primer IAM, incluso pese a ajustar los resultados por las variables que pudieran producir confusión, pero no consiguen demostrarlo en las demás formas de presentación de la cardiopatía isquémica. El último de los estudios que analiza la mortalidad diferencial entre varones y mujeres en el contexto del infarto de miocardio referido a unos de los registros que han formado parte de este estudio (PRIAMHO II)¹⁰ muestra que el sexo femenino se comporta como factor pronóstico adverso a corto plazo, independiente de la mortalidad a 28 días y del objetivo combinado de muerte, reinfarto, angina postinfarto y ACV. Otros estudios nacionales concuerdan^{24,25}.

Aunque el sexo sea un factor que influye independientemente en el pronóstico de los pacientes, existen otros que podrían explicar parte del exceso de mortalidad. En primer lugar, se ha señalado que la mayor edad de las mujeres y la mayor frecuencia de comorbilidades contribuyen a que la cardiopatía isquémica se presente en ellas de una forma atípica²⁶, con menos síntomas. Esta forma de presentación comporta un retraso en que el paciente y sus allegados reconozcan los síntomas y su gravedad, cosa que retrasa la consulta a un profesional sanitario y/o su traslado a un centro hospitalario¹⁸. Además, la presentación atípica también puede retrasar su diagnóstico hospitalario. Un patrón electrocardiográfico de isquemia poco claro puede retrasar la clasificación del paciente en urgencias²³. Una vez que la paciente ha sido diagnosticada, ser mayor y pluripatológica, con una mayor gravedad de la coronariopatía, junto con el retraso en el diagnóstico, hace más difícil que sea candidata a ciertos tratamientos de los que se ha demostrado que mejoran la supervivencia de los pacientes que han sufrido un SCA^{22,23}. Algu-

nos factores socioculturales relacionados con el sexo también han sido señalados como posibles explicaciones del retraso en el traslado del paciente al centro hospitalario, el retraso en el diagnóstico y el tipo de tratamiento instaurado²⁵.

El hallazgo de que el tabaquismo es un factor protector contra la muerte a corto plazo ya se había observado antes: es lo que se conoce como la paradoja del fumador. Durante años no se encontró una explicación satisfactoria a dicho hallazgo y se habían barajado múltiples opciones, entre ellas las características basales del paciente. De las características basales consideradas, se supuso que sería de importancia que el IAM en fumadores se producía casi una década antes que en los no fumadores, aunque el riesgo fuese similar al ajustarlo por la edad^{27,28}. Se consideró también que la gravedad de la cardiopatía es menor en fumadores²⁹, y se lo atribuyó a que se trataba con mayor esfuerzo terapéutico a los pacientes con SCA fumadores que a los que no lo eran en el momento del ingreso.

Limitaciones

Todos los estudios presentan limitaciones pero, dadas las características del diseño y la metodología de esta investigación, que en este caso los lectores las consideren es especialmente relevante para una adecuada interpretación de los resultados. Las principales limitaciones de este estudio son:

- Los datos que se presentan se refieren a estudios desarrollados en un período concreto (1994-2002), por lo que deben ser atribuidos a la práctica clínica de ese momento, que no es la actual. Indudablemente, se incorporaron avances durante ese período que debieron influir en los resultados pero, lo que es más importante, se han producido notables cambios en el manejo a partir de 2002. Así, las recomendaciones de las sociedades científicas internacionales en la estrategia terapéutica y en las intervenciones farmacológicas y mecánicas han cambiado (se han publicado dos actualizaciones de las guías de las principales sociedades científicas) desde 2002. Estos cambios, junto con la expansión del uso de angioplastia primaria o el manejo intervencionista del SCASEST y los esfuerzos de las sociedades científicas para lograr una mejor observancia de las guías, pueden haber cambiado las diferencias relacionadas con el sexo observadas en este estudio. En este sentido, los resultados del estudio MASCARA serán claves para conocer cómo han cambiado la influencia del sexo en el manejo y la evolución en los últimos años.

- Una de las limitaciones más importantes de este estudio se debe a la metodología usada para obtener los datos. Al haberse construido una nueva base de datos a partir de la fusión de diferentes bases existentes, únicamente se ha podido extraer la información co-

mún a todas ellas, por lo que se ha tenido que desestimar una importante cantidad de información.

– Los posibles sesgos que se hayan generado al agrupar a los pacientes en SCASEST y SCACEST, fruto de los criterios utilizados, descritos en «Métodos».

– En el caso concreto del SCASEST, es necesario mencionar que la mayoría de los pacientes se han incluido a partir de registros de infarto de miocardio, y sólo una pequeña proporción (procedente del estudio DESCARTES) es de pacientes con angina inestable. Desde 2002 se define como infarto a los pacientes con dolor y elevación de troponinas.

No obstante, creemos que, considerando las limitaciones comentadas, este estudio aporta información de interés para el conocimiento del manejo del SCA en la mujer en el período de estudio.

CONCLUSIONES

Este informe detecta diferencias entre varones y mujeres en los perfiles clínico y demográfico y en el uso de recursos terapéuticos, que explican parte del exceso de mortalidad observado en las mujeres. Existen oportunidades de mejora que deben pasar por campañas dirigidas a la mujer que apuesten por la concienciación de que la cardiopatía isquémica es una enfermedad que afecta de manera tan importante a la mujer como otras incluidas ya en la mentalidad preventiva de la mujer, como el cáncer de mama. Por otra parte, parecen necesarios programas que cambien la actitud de todos los ámbitos asistenciales para mejorar la identificación precoz de la mujer con SCA y conseguir la optimización de su tratamiento en la práctica real, de acuerdo con las recomendaciones de las guías de la diferentes sociedades.

BIBLIOGRAFÍA

- American Heart Association. Women and cardiovascular diseases: statistics. Statistical fact sheet-populations [citado Dic 2005]. Disponible en: www.americanheart.org/downloadable/heart/1109000876764FS10WM05REV.DOC
- Petersen S, Peto V, Scaborough P, Raymer M; British Heart Foundation Health Promotion Research Group. Coronary Heart Disease Statistics 2005. London: British Heart Foundation; 2005.
- Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Enfermedad cardiovascular en la mujer: ¿por qué ahora? Rev Esp Cardiol. 2006;59:259-63.
- Situación de la cardiopatía isquémica en España. En: Estrategia en cardiopatía isquémica del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, Centro de Publicaciones; 2006. p. 25-31.
- Marrugat J, Sala J, Aboal J. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. Rev Esp Cardiol. 2006;59:264-74.
- 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.
- Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, González Aracil J, López Bescós L, Marrugat J, et al; en nombre de los investigadores del registro RISCÍ. Manejo del infarto de miocardio en España (1995-99). Datos del registro de infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias (RISCÍ) de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol. 2001;54:1033-40.
- 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.
- Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al; en representación de los investigadores del estudio PRIAMHO. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. Rev Esp Cardiol. 1999;52:767-75.
- Arós A, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al; por los investigadores del estudio PRIAMHO II. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. Rev Esp Cardiol. 2003;56:1165-73.
- Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M, en nombre de los investigadores del Estudio DESCARTES. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). Rev Esp Cardiol. 2005;58:244-52.
- Cequier A, Bueno H, Augé JM, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Heras M; en representación de los investigadores del Registro TRIANA. Características y mortalidad del infarto agudo de miocardio tratado con intervencionismo coronario percutáneo primario en España. Resultados del Registro TRIANA 1 (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos). Rev Esp Cardiol. 2005;58:341-50.
- Bardají A, Bueno H, Fernández-Ortiz A, Cequier A, Augé JM, Heras M; en representación de los investigadores del Registro TRIANA. Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos). Rev Esp Cardiol. 2005;58:351-8.
- Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. 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.
- Merz NB, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon III RO, Gordon D, et al. Women's ischemic syndrome evaluation. Current status and future research directions. Report on the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop, October 2-4, 2002. Executive summary. Circulation. 2004;109:805-7.
- Hochman JS, McCabe CH, Stoen PH, Becker RC, Cannon CP, DeFeo-Fraulini T, et al. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIB. J Am Coll Cardiol. 1997;30:141-8.
- Marrugat J, García M, Elosua E, Aldasoro E, Tormo MJ, Zurriaga O, et al, for the IBERICA, PRIAMHO, RESCATE, PEPA, and REGICOR Investigators. Short-term (28 days) prognosis between genders according to the type of coronary event (Q-wave versus non-Q-wave acute myocardial infarction versus unstable angina pectoris). Am J Cardiol. 2004;94:1161-5.
- Marrugat J, Sala J, Masià R, Pavesi M, Sanz G, Valle V, et al; for the RESCATE Investigators. Mortality differences between men

- and women following first myocardial infarction. *JAMA*. 1998;280:1405-9.
19. Reina A, Colmenero M, Aguayo de Hoyos E, Arós F, Martí H, Claramonte R, et al; on behalf of the PRIAMHO II Investigators. Gender differences in management and outcome of patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2007;116:389-95.
 20. Aldasoro E, Calvo M, Esnaola S, Hurtado de Caracho I, Alonso E, Audicana C, et al (en nombre del grupo IBERICA-País Vasco). Diferencias de género en el tratamiento de revascularización precoz del infarto agudo de miocardio. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:81-5.
 21. Bodí V, Fácila L, Sanchos L, Llácer A, Ferrero JA, Chorro FJ. Diferencias entre los sexos en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Implicaciones en el tratamiento intervencionista. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:412-6.
 22. Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J*. 2002;144:1012-7.
 23. Stern S, Behar S, Leos J, Harpaz D, Boyko V, Gottlieb S. Presenting symptoms admission electrocardiogram, management, and prognosis in acute coronary syndromes: differences by age. *Am J Geriatr Cardiol*. 2004;13:188-96.
 24. García J, Elosua R, Tormo Díaz MJ, Audicana Uriarte C, Zurriaga Ó, Segura A, et al; los investigadores del estudio IBERICA. Letalidad poblacional por infarto agudo de miocardio. Estudio IBERICA. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:606-12.
 25. Rohlfes I, García MM, Gavaldà L, Medrano MJ, Juvinyà D, Baltasar A, et al. Género y cardiopatía isquémica. *Gac Sanit*. 2004;18:55-64.
 26. Sala J, Rohlfes I, García MM, Masià R, Marrugat J. Impacto de la actitud frente a los síntomas en la mortalidad temprana por infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1396-402.
 27. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction —the smoker's paradox revisited. *Am Heart J*. 2005;150:358-64.
 28. Gourlay S, Rundle AC, Barron HV. Smoking and mortality following acute myocardial infarction: results from the National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRMI 2). *Nicotine and Tobacco Research*. 2002;4:101-10.
 29. Duvoisin N, Radovanovic D, Erne P, Schilling J, Gaspoz JM, for the AMIS Investigators. The "smokers' paradox" in the AMIS Plus registry. *Kardiovaskuläre Medizin*. 2005;8 Suppl:S64.