

Un cribado clínico puede pronosticar la enfermedad arterial coronaria en la mujer

Julián A. Volmaro, Ricardo A. Martellotto, Horacio Simondi, Roberto M. Colque, Raúl M. Sued y Mario D. Pieroni

Instituto de Cardiología. Hospital Italiano (ICHI). Córdoba. Argentina.

análisis clínicos / angina de pecho / angiografía / bioestadística / cribado / diabetes mellitus / enfermedad coronaria / enfermedades cardiovasculares / factores de riesgo cardiovascular / factores pronósticos / grupos de riesgo / hipertensión arterial

Introducción y objetivo. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la mujer. Aproximadamente, una de cada dos mujeres morirá por algún evento cardiovascular como infarto agudo de miocardio. De aquí la importancia de confirmar o descartar la enfermedad arterial coronaria en las mujeres que se presentan a la consulta con dolor precordial. El objetivo de este estudio fue demostrar que, basándose en el cribado clínico de Douglas y Ginsburg, se puede predecir la existencia de enfermedad arterial coronaria en la angiografía.

Material y métodos. Para este estudio se tuvieron en cuenta sólo aquellas pacientes estudiadas por angina; éstas fueron 189 pacientes (cinecoronariografías). Se correlacionaron los determinantes clínicos con el resultado angiográfico.

Resultados. De acuerdo con la estimación de probabilidad, encontramos un grupo de bajo riesgo, A, formado por 29 pacientes; de moderado riesgo B, con 55 pacientes y de alto riesgo, C, formado por 105 pacientes. No se hallaron lesiones coronarias en el primer grupo y se encontraron lesiones coronarias en 13 pacientes del segundo y en 72 pacientes del tercero. El grupo A tuvo un 0, 72, 0 y 47%, el grupo B un 15,2, 59,6, 23,6 y 46,3% y el grupo C tuvo un 84,7, 68,3, 68,5 y 84,5%, de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo, respectivamente.

Conclusiones. La utilización del cribado clínico de Douglas y Ginsburg es muy útil a la hora de decidir la realización de un estudio angiográfico y presenta una muy buena correlación entre el grado de probabilidad y la presencia de enfermedad arterial coronaria en la angiografía coronaria.

Palabras clave: *Enfermedad coronaria. Mujer. Factores de riesgo coronario. Angina.*

CLINIC SCREENING MAY PREDICT CORONARY ARTERY DISEASE IN WOMEN

Introduction and objective. Cardiovascular disease is the leading cause of death in women. Approximately one of every two women will die of some cardiovascular event, such as myocardial infarction. Thereby, the significance of discarding or confirming coronary artery disease in women presenting with chest pain. The objective of this trial was to demonstrate that on the bases of the Douglas and Ginsburg's clinic screening, it is possible to predict the existence of coronary artery disease in the angiography.

Material and methods. For this research only women with angina pectoris were included. These were 189 patients (cineangiographies) whose clinical determinants and angiographic findings were related.

Results. Taking in to account the estimated likelihood, there was a low-risk group A with 29 patients, a moderate-risk group B with 55 patients and a high-risk group C with 105 patients. There was no significant coronary artery disease in the first group, there was a significant coronary artery disease in 13 patients in the second group and 72 patients in the third group. Group A had 0%, 72%, 0% and 47%, group B 15.2%, 59.6%, 23.6% and 46.3%, and group C had 84.7%, 68.3%, 68.5% and 84.5%, of sensibility, specificity, positive and negative predictive value, respectively.

Conclusion. The usage of the Douglas and Ginsburg's clinic Screening is very effective at the time of deciding whether to perform a coronary angiography or not, and it has very good correlation between the probability degree and the presence of coronary artery disease in the coronary angiography.

Key words: *Coronary disease. Women. Coronary risk factors. Angina.*

(*Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 785-789)

Correspondencia: Dr. J.A. Volmaro.
Sarmiento 1387, 6.º A. Barrio Gral. Paz. 5000. Córdoba. Argentina.
Correo electrónico: jvolmaro@satlink.com

Recibido el 4 de marzo de 1998.
Aceptado para su publicación el 25 de mayo de 1999.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la mujer. Aproximadamente, una de cada dos mujeres morirá por algún evento cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, y es

TABLA 1
Determinantes de EAC en mujeres con dolor precordial

Mayores
Angina típica
Estado posmenopáusico sin THR
Diabetes mellitus
Enfermedad vascular periférica
Intermedios
Hipertensión arterial
Tabaquismo
Anormalidades lipoproteicas (disminución de colesterol HDL)
Menores
Edad > 65 años
Obesidad, especialmente central
Hábito sedentario
Historia familiar de EAC
Otros factores de riesgo (psicosociales o hemostáticos)

EAC: enfermedad arterial coronaria; THR: terapia hormonal de reemplazo.

TABLA 2
Características de los grupos de riesgo

	Grupo A (n = 29)	Grupo B (n = 55)	Grupo C (n = 105)
Edad promedio ± DE (años)	58,06 ± 11,46	57,9 ± 9,6	59,95 ± 8,87
Determinantes			
Angina típica	0	38	104
Angina atípica	29	17	1
Diabetes mellitus	0	2	29
Enfermedad vascular periférica	0	1	1
THR	0	1	0
Tabaquismo	2	17	47
Dislipemia	5	16	73
Hipertensión arterial	15	23	93
Obesidad	12	21	64
Sedentarismo	17	35	87
APH (+)	8	16	53

DE: desviación estándar; APH: antecedentes personales hereditarios; THR: terapia hormonal de reemplazo.

tos fallecimientos superarán en número a la mortalidad debida a todos los cánceres combinados¹. Aquí radica la importancia de confirmar o descartar la enfermedad arterial coronaria (EAC) en las mujeres que se presentan a la consulta con dolor precordial². Es sabido que la mujer tiene causas no coronarias de dolor precordial como la angina vasospástica, microvascular (síndrome X) y alteraciones no isquémicas como el prolapsos de válvula mitral². En el Coronary Artery Surgery Study (CASS), sólo el 50% de las mujeres que presentaron angina tuvieron lesiones coronarias significativas

comparadas con el 83% de los varones³. En un estudio realizado por nosotros⁴, obtuvimos resultados similares (el 45,3% frente al 83,7%). Por contra, el análisis de los factores de riesgo coronario aislados ha demostrado predecir correctamente la existencia y extensión de la EAC en un 54,5% de las mujeres en comparación con sólo el 39,3% de los varones⁵.

Ayanian y Epstein, revisando el resultado de más de 80.000 pacientes con EAC ingresados en hospitales de Massachusetts y Maryland, afirman que a las mujeres se les realizaron significativamente menos cinecoronariografías (CCG) o revascularización coronaria, con angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica (CRM)⁶, posiblemente debido a la dificultad en el diagnóstico de la misma.

Por otro lado, la mortalidad después de la CRM es el doble en mujeres que en varones⁷⁻⁹. En el CASS fue del 4,5% para mujeres y del 1,9% para los varones⁸. Si bien existen factores técnicos relacionados con la baja superficie corporal y el diámetro de los vasos⁸, Khan et al concluyen que la mortalidad postoperatoria más alta (el 4,6% frente al 2,6%) se relacionó con el diagnóstico más tardío de la EAC y estas pacientes eran remitidas para la realización de CRM más tarde en el curso de su enfermedad, con grados mayores de isquemia y disfunción ventricular⁹. Por tanto, es importante conocer la probabilidad de presentar EAC en la mujer, sobre la base de la clínica y los factores de riesgo coronario^{2,10}, realizar el diagnóstico anatómico y actuar, en consecuencia, en forma precoz.

El objetivo de este estudio es demostrar que basándose en el cribado clínico de Douglas y Ginsburg² (tabla 1) se puede predecir la existencia de EAC en la angiografía coronaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Definiciones

Angina típica, según la definición del estudio CASS¹¹.

Diabetes mellitus, sea ésta de tipo I o II.

Enfermedad vascular periférica, antecedentes de claudicación intermitente y/o antecedentes de cirugía vascular.

Hipertensión arterial, según las definiciones por valores tensionales del JNC V¹², sea ésta tratada o no.

Anormalidades lipoproteicas, según los valores propuestos por el National Cholesterol Education Program-Adults Treatment Panel II (NCEP-ATP II)¹³.

Obesidad, un índice de masa corporal > 27 kg/m². También tuvimos en cuenta la distribución y la obesidad central, es decir, una relación cintura/cadera > 0,90.

Hábito sedentario, un índice de actividad física < 31¹⁴.

TABLA 3
Resultados

Factor de riesgo	n	CCG (-)	CCG (+)	p	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
Grupo A	29	29	0	0,00000	0,00	0,72	0,00	0,47
Grupo B	55	42	13	0,00016	0,1529	0,596	0,2364	0,463
Grupo C	105	33	72	0,00000	0,8471	0,683	0,6857	0,845

CCG: cinecoronariografía.

TABLA 4
Análisis de otras asociaciones de determinantes de riesgo

Factor de riesgo	n	CCG (-)	CCG (+)	p	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
Angina típica + dislipemia	78	26	52	0,00000	0,66	0,63	0,60	0,69
Angina típica + tabaquismo	56	20	36	0,00053	0,45	0,73	0,58	0,62
Angina típica + HTA	103	38	65	0,00000	0,76	0,63	0,63	0,77
Angina típica + dislipemia + tabaquismo + HTA	27	6	21	0,00021	0,25	0,94	0,78	0,60
Angina típica + diabetes	28	6	22	0,00011	0,26	0,94	0,79	0,61
Angina típica + diabetes + tabaquismo + HTA	6	0	6	0,00590	0,07	1,00	1,00	0,57
Angina típica + edad (> 59 años)	65	17	48	0,00000	0,56	0,84	0,74	0,70
Angina típica + dislipemia + tabaquismo + HTA + edad	8	0	8	0,00139	0,09	1,00	1,00	0,57
Angina típica + dislipemia + edad	37	6	31	0,00000	0,36	0,94	0,84	0,64
Angina típica + tabaquismo + edad	13	0	13	0,00004	0,15	1,00	1,00	0,59

CCG: cinecoronariografía; HTA: hipertensión arterial.

Enfermedad arterial coronaria o CCG (+), obstrucciones coronarias $\geq 50\%$.

Métodos

Desde el uno de enero de 1994 hasta el 30 de junio de 1996 se realizaron 1.042 CCG, de las cuales 260 (24,95%) fueron en mujeres. Se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se tuvieron en cuenta sólo aquellas pacientes estudiadas por dolor precordial. Fueron incluidas 189 pacientes. Presentaron una edad promedio de 59,06 años, con una desviación estándar de $\pm 9,52$ años (intervalo de confianza [IC] del 95%, 57,7-60,42 años).

Se realizó la estimación de probabilidad de la siguiente forma: un grupo de bajo riesgo A está limitado a mujeres sin determinantes mayores de EAC (p. ej., mujer premenopáusica con angina atípica, sin diabetes ni enfermedad vascular periférica) y no más de un determinante intermedio o dos determinantes menores de EAC. El grupo de alto riesgo, C, incluye mujeres con dos o más determinantes mayores, o un determinante mayor junto con más de un determinante intermedio o menor. Entre los anteriores se encuentra el grupo de riesgo moderado B² (tabla 2).

Es de destacar que en este análisis el hecho de que la mujer posmenopáusica no realice terapia hormonal de reemplazo (THR) no es considerado un determinante mayor, ya que, de 149 pacientes, que podían

mantener este tratamiento, sólo una se encontraba con el mismo.

Posteriormente se correlacionaron los grupos de probabilidad con los resultados de las cinecoronariografías.

Análisis estadístico

El método estadístico utilizado fue el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Los valores de p que se incluyen en las tablas corresponden a la probabilidad asociada a la prueba de la χ^2 para la hipótesis de independencia.

RESULTADOS

De acuerdo con la estimación de probabilidad descrita anteriormente tuvimos un grupo A constituido por 29 pacientes, un grupo B por 55 pacientes y un grupo C por 105 pacientes. No se hallaron lesiones coronarias en el primer grupo. Se encontraron lesiones coronarias en 13 pacientes del segundo y en 72 pacientes del tercer grupo (tabla 3).

Destaca que no hubo diferencia significativa entre la edad de las pacientes de los diferentes grupos; sí se halló que por encima de 59 años de edad la *odds ratio* era de 1,12, valor que corresponde al riesgo relativo por cada año de incremento de edad. El grupo A tuvo

un 0, 72, 0 y 47%; el grupo B un 15,2, 59,6, 23,6 y 46,3% y el grupo C tuvo un 84,7, 68,3, 68,5 y 84,5%, de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, respectivamente.

También sometimos al mismo análisis algunas asociaciones de determinantes mayores, intermedios y menores. Se destacan algunas asociaciones que confirman la validez del cribado clínico de Douglas y Guinsburg (tabla 4).

DISCUSIÓN

Según este cribado clínico de Douglas y Ginsburg, que consideramos satisfactorio, encontramos una muy buena correlación entre el grado de probabilidad y la presencia de EAC en la angiografía. En el grupo de baja probabilidad no había indicación de CCG. En las mujeres del grupo B hay que analizar la indicación en forma individual. El grupo C tiene una indicación correcta de la CCG¹⁵. Pensamos que son apropiados los pasos a seguir una vez encuadrada la paciente en un grupo de riesgo, de acuerdo con lo propuesto por Douglas y Ginsburg²: con las pacientes del grupo de baja probabilidad no continuamos con estudios complementarios. A las pacientes del grupo de moderada probabilidad, se les realiza un test de isquemia. Si el resultado es dudoso o positivo se realiza CCG. Y, como mencionamos anteriormente, a las pacientes de alta probabilidad se les realiza directamente CCG^{2,15}.

Con respecto a la edad, es decir, el aumento de riesgo por encima de 59 años, para nuestra población el determinante menor: edad > 65 años, debería ser cambiado por edad > 60 años.

Hacemos la salvedad de no considerar a la mujer posmenopáusica sin THR como determinante mayor, dada la baja incidencia de THR en nuestra población. Insistimos sobre la base de amplia bibliografía¹⁶⁻²⁴ en la importancia de la THR en la mujer posmenopáusica. Dado que en Suiza²⁵ el 75% realiza THR, en los EE.UU. un 30% y en nuestro país sólo un 3%, el manejo de la misma debe ser llevado a cabo por un equipo de especialidades que incluyen ginecología, clínica médica y cardiología (preventiva y/o terapéutica).

Destaca la alta incidencia de factores de riesgo como tabaquismo (34,39%), obesidad (50,26%) y hábito sedentario (71,93%), que son desde el punto de vista terapéutico, *erradicables*; así como la hipertensión arterial (68,78%) y la dislipemia (49,20%), que son *controlables*. En cuanto al cardiólogo clínico, primer eslabón con el que la paciente entra en contacto, hay que aumentar su participación en la prevención primaria sea esta sólo con medidas higiénico-dietéticas^{14,26,27}, farmacológicamente²⁸⁻³⁰ o mixta.

La limitación de este estudio consiste en su carácter retrospectivo y en el probable sesgo en la selección de pacientes para angiografía, pero insistimos en la utilidad de este cribado clínico para la toma de decisiones.

CONCLUSIÓN

La utilización de este análisis clínico y de factores de riesgo es muy útil a la hora de decidir la realización de un estudio angiográfico, y tiene muy buena correlación entre el grado de probabilidad y la presencia de EAC en la angiografía coronaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuhn FE, Rackley CE. Coronary artery disease in women. Risk factors, evaluation, treatment and prevention. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2.626-2.636.
2. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.311-1.315.
3. Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Tyras DH, Berger R et al. Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patient subsets (CASS). *Circulation* 1981; 64: 360-367.
4. Volmaro JA, Martelotto R, Velarde M, Colque R, Peñafort F, Pieroni M. Factores de riesgo y hallazgos angiográficos. *Revista del Hospital Italiano de Córdoba* 1996; 1: 10-13.
5. Bullemer F, Graham KJ, Pankow J, Meszaros T, Flygenring BP. Gender-related differences in risk factors of young patients with symptomatic coronary artery disease [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1995; Special Issue: 267A.
6. 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.
7. Loop FD, Golding LR, Macmillan JP, Cosgrove DM, Lyttle BW, Sheldon WC. Coronary artery surgery in women compared with men: analyses of risks and long-term results. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 383-390.
8. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 334-341.
9. Khan SS, Nessim S, Gray R, Czer LS, Chau A, Matloff J. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias. *Ann Intern Med* 1990; 112: 561-567.
10. Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 114: 413-420.
11. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Kennedy JW, Schloss M, Tristani F et al. Exercise stress testing: correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *N Engl J Med* 1979; 301: 230-235.
12. The Fifth Report of Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-183.
13. Grundy SM, Bilheimer D, Chait A, Clark LT, Denke M, Havel RJ et al. Summary of the second report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). *J Am Med Assoc* 1993; 269: 3.015-3.023.
14. Sherman SE, D'Agostino RB, Cobb JL, Kannel WB. Physical activity and mortality in women in the Framingham Heart Study. *Am Heart J* 1994; 128: 879-884.
15. Ross J, Brandenburg RO, Dinsmore BE, Friesinger GC, Hultgren HH, Pepine CJ et al. Guidelines for Coronary Angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Angiography). *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 935-949.

16. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS, Black D, Ettinger B et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1.016-1.037.
17. Knopp RH, Zhu X, Bonet B. Effects of estrogens on lipoprotein metabolism and cardiovascular disease in women. *Atherosclerosis* 1994; 110 (Supl): 83-91.
18. Collins P, Rosano GM, Sarrel PM, Ulrich L, Adamopoulos S, Beale CM et al. 17- β Estradiol attenuates acetylcholine-induced coronary arterial constriction in women but not men coronary heart disease. *Circulation* 1995; 92: 24-30.
19. Gorodeski GI. Impact of the menopause on the epidemiology and risk factors of coronary artery disease in women. *Exp Gerontol* 1994; 29: 357-375.
20. Jenner JL, Ordovás JM, Lamon Fava S, Schaefer MM, Wilson PW, Castelli WP et al. Effects of age, sex and menopausal status on plasma lipoprotein (a) levels. The Framingham Offspring Study. *Circulation* 1993; 87: 1.135-1.141.
21. Gilligan DM, Badar DM, Panza JA, Quyyumi AA, Cannon RO III. Acute vascular effects of estrogen in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 90: 786-791.
22. Karas RH, Patterson BL, Mendelsohn ME. Human vascular smooth muscle cells contain functional estrogen receptor. *Circulation* 1994; 89: 1.943-1.950.
23. Reis SE, Gloth ST, Blumenthal RS, Resar JR, Zacur HA, Gerstenblith G et al. Ethinyl estradiol acutely attenuates abnormal coronary vasomotor responses to acetylcholine in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 52-60.
24. Rosano GM, Sarrel PM, Poole Wilson PA, Collins P. Beneficial effect of oestrogen on exercise-induced myocardial ischaemia in women with coronary artery disease. *Lancet* 1993; 342: 133-136.
25. Sitruk-Ware R. Percutaneous and transdermal oestrogen replacement therapy. *Ann Med* 1993; 25: 77-82.
26. Stamler J, Elliot P, Kesteloot H, Nichols R, Claeys G, Dyer AR et al, for the INTERSALT Cooperative Research Group. Inverse relationship between dietary protein markers and blood pressure of individuals: findings for 10,020 men and women-the INTERSALT study. *Circulation* 1996; 94: 1.629-1.733.
27. Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM, Svetkey LP, Vollmer WM, McCullough M et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH): a multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 108-118.
28. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW et al. For the West of Scotland Coronary Prevention Group (WOSCOPS). Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1.301-1.307.
29. Pyorala K, De Backer G, Graham I, Poole Wilson P, Wood D, Breithardt G et al. Prevention of the coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the task force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15: 1.300-1.331.
30. Chalmers J, Zanchetti A. The 1996 report of a World Health Organisation expert panel on hypertension control. *J Hypertens* 1996; 14: 929-933.