

Diferencias entre sexos en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Implicaciones en el tratamiento intervencionista

Vicent Bodí, Lorenzo Fácila, Juan Sanchís, Àngel Llàcer, José A. Ferrero y Francisco J. Chorro

Servei de Cardiologia. Hospital Clínic i Universitari. Universitat de València. España.

Se han observado diferencias entre sexos en las características clínicas, el pronóstico y el tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica inestable, con una tendencia hacia un manejo más intervencionista en los varones. Hemos analizado estas diferencias en 823 pacientes consecutivos (543 varones) con sospecha de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST desde el desarrollo de una unidad de dolor torácico y de un protocolo de asistencia a la cardiopatía isquémica inestable. Las mujeres presentaron unas características clínicas más desfavorables, pero demostraron con menor frecuencia un test de esfuerzo positivo. En el análisis univariado se observó un mayor porcentaje de coronariografía y revascularización en varones. Sin embargo, en el análisis multivariado estas diferencias desaparecieron. El desarrollo de una unidad de dolor torácico y un protocolo de manejo de la cardiopatía isquémica inestable ayudan a una correcta estratificación de los casos y a la adecuada utilización del intervencionismo.

Palabras clave: Angina inestable. Sexo. Cateterismo cardíaco. Revascularización.

Gender Differences in Patients with Suspected Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Implications for Invasive Management

Sex differences have been observed in the clinical profile, prognosis, and treatment of patients with unstable ischemic heart disease. Men tend to receive more invasive management. We assessed these differences in 823 consecutive patients (543 men) with possible acute coronary syndrome without ST-segment elevation who were seen since our chest pain unit opened. A protocol for the management of unstable ischemic heart disease was followed. Women had a worse baseline clinical profile but men more frequently had a positive exercise stress test. Univariate analysis showed that angiography and revascularization procedures were performed more often in men. However, multivariate analysis did not confirm male sex as an independent predictor of the need for a more invasive strategy. The inauguration of a chest pain unit and application of a protocol for the management of unstable ischemic heart disease has helped to correct case stratification and optimize the application of invasive treatments.

Key words: Unstable angina. Sex. Catheterization. Revascularization.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Estudios previos con un elevado número de pacientes han demostrado diferencias entre sexos en el perfil clínico, el pronóstico y el tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica aguda¹⁻⁶.

Durante los últimos años asistimos al desarrollo de un tratamiento cada vez más protocolizado de los pa-

cientes con posible cardiopatía isquémica inestable; la introducción y aplicación de nuevas recomendaciones, entre las cuales ya se encuentra la del empleo de unidades de dolor torácico⁷, puede hacer que la tendencia previamente observada a la infrautilización del intervencionismo en mujeres vaya cambiando.

En el presente estudio nos planteamos analizar las diferencias entre sexos en cuanto a las características clínicas, tratamiento y pronóstico a corto plazo (intra-hospitalario en pacientes ingresados o en la primera semana en los casos dados de alta temprana), así como en la utilización de un tratamiento intervencionista en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST)

Correspondencia: Dr. V. Bodí.
Servei de Cardiologia. Hospital Clínic i Universitari.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 València. España.
Correo electrónico: vicentbodi@hotmail.com

Recibido el 11 de julio de 2002.

Aceptado para su publicación el 12 de noviembre de 2002.

ABREVIATURAS

ECG: electrocardiograma.
 IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.
 NS: no significativo.
 OR: *odds ratio*.
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

a partir del desarrollo de una unidad de dolor torácico y de un protocolo de actuación en la cardiopatía isquémica inestable.

PACIENTES Y MÉTODO

Grupo de estudio

Se estudiaron 823 pacientes consecutivos (543 varones y 280 mujeres) valorados en nuestra unidad de dolor torácico desde el 15 de enero del 2001 al 15 de abril del 2002 por dolor torácico con sospecha de SCASEST. Se excluyeron del estudio los casos con dolor torácico claramente relacionado con causas no cardíacas y los pacientes con elevación del segmento ST. Las características de los pacientes globalmente y por sexos se exponen en las tablas 1 y 2.

Protocolo de actuación

Siguiendo el protocolo de actuación de la unidad de dolor torácico previamente expuesto^{8,9}, se realizó una valoración clínica, un electrocardiograma (ECG) y las determinaciones seriadas de los marcadores de daño miocárdico. Siguiendo el protocolo de actuación en cardiopatía isquémica inestable del servicio, los casos con cambios ECG dinámicos (descenso de ST > 1 mm o del pico de la onda T > 1 mm), con elevación de marcadores de daño o considerados de alto riesgo o alta probabilidad de SCASEST por el cardiólogo de guardia, eran ingresados. En estos casos se siguió una estrategia conservadora, realizándose cateterismo y revascularización (si era anatómicamente posible) en los casos con angina recurrente o con un test de estrés prealta positivo. En nuestro protocolo de actuación⁸ se asigna el diagnóstico definitivo de SCASEST a aquellos casos con infarto (elevación de CK-MB masa > 5 ng/ml) o angina inestable (sin elevación enzimática pero con evidencia de isquemia en un test de estrés o por angiografía).

Si el resultado del ECG y del análisis seriado de marcadores resultaba negativo y el paciente se mantenía estable, se aconsejaba la realización de una ergometría; si el test de esfuerzo era concluyente y negati-

vo, el paciente era dado de alta y vigilado tras 7 días en la consulta de dolor torácico; si el test era positivo, el paciente ingresaba para realizar cateterismo; si el test era no concluyente o no valorable, el paciente ingresaba para completar el estudio.

La incidencia de eventos mayores se evaluó durante el período intrahospitalario (en los pacientes ingresados) o tras una semana de seguimiento en la consulta externa (en los casos dados de alta de manera temprana). Se registraron los fallecimientos (todos ellos de origen cardíaco) y los infartos complicados (nuevo episodio de dolor torácico con una nueva elevación de la CK-MB masa > 5 ng/ml).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar y se compararon mediante el test de la t de Student para datos no apareados. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y se compararon mediante el test de la χ^2 .

Los análisis multivariados para determinar las variables que, de una manera independiente, se relacionaban con la realización de cateterismo o revascularización se efectuaron mediante regresión logística, incluyendo aquellas variables que en el análisis univariado presentaron una $p < 0,2$. En el modelo definitivo se calcularon las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza del 95% de aquellas variables que se demostraron independientes. En todos los casos se consideró significativa una $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 9.0 (Chicago, Illinois).

RESULTADOS

Grupo de estudio

Se estudiaron 823 pacientes consecutivos (543 varones y 280 mujeres) con posible SCASEST. Las mujeres presentaron una mayor probabilidad de diabetes mellitus, hipertensión arterial y una mayor edad, así como una menor probabilidad de ser fumadoras (tabla 1).

En las mujeres se realizó un menor porcentaje de test de esfuerzo globalmente pero una similar proporción de ergometrías tempranas y fue más frecuente un resultado negativo o no concluyente de la ergometría. Existió una tendencia a realizar más tests de estrés con imagen (isótopos o resonancia magnética) en mujeres (tabla 2).

Un diagnóstico definitivo de SCASEST fue más frecuente en varones. La proporción de pacientes con diagnóstico de infarto fue idéntica en ambos sexos, pero el diagnóstico de angina inestable fue más frecuente en varones, mientras que un diagnóstico final que descartaba el SCASEST era más frecuente en mujeres (tabla 1). No se observaron diferencias entre se-

TABLA 1. Grupo de estudio. Diferencias entre sexos en cuanto a características clínicas y eventos

	Todos	Varones	Mujeres	p
Número	823	543	280	
Características clínicas				
Cardiopatía isquémica previa	49%	50%	47%	NS
Dislipemia	48%	46%	52%	NS
Diabetes mellitus	29%	24%	40%	< 0,0001
Fumador	20%	28%	4%	< 0,0001
Hipertensión	63%	61%	68%	0,04
Edad (años)	67 ± 12	64 ± 12	70 ± 11	< 0,0001
Troponina I > 0,5 ng/ml	41%	40%	43%	NS
Diagnóstico SCASEST	56%	61%	47%	< 0,0001
Diagnóstico infarto	36%	36%	36%	NS
Diagnóstico angina inestable	20%	25%	11%	< 0,0001
Diagnóstico no SCASEST	44%	39%	53%	< 0,0001
Alta temprana (< 24 h)	15%	15%	15%	NS
Eventos				
Angina recurrente	14%	15%	13%	NS
Infarto ^a	2%	2%	1%	NS
Fallecimiento	3%	3%	3%	NS
Infarto ^a /fallecimiento	5%	5%	5%	NS

^aInfarto complicativo (nuevo episodio de dolor torácico con nueva elevación de marcadores de daño miocárdico).

NS: no significativo (en todos los casos $p > 0,2$); SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

sexos en la incidencia de acontecimientos mayores (muerte o infarto) durante el período de seguimiento intrahospitalario (en pacientes ingresados) o tras una semana (en los casos dados de alta de manera temprana) (tabla 1). En los pacientes dados de alta de manera temprana no se detectaron eventos mayores.

Cateterismo cardíaco

Se efectuó cateterismo cardíaco durante el ingreso a 288 pacientes (35%). En el estudio multivariado, las variables que de una manera independiente se relacionaron con la realización de cateterismo durante el ingreso fueron una menor edad, la angina recurrente, un esfuerzo positivo y la no realización de ergometría (tabla 3). Globalmente se realizó un mayor porcentaje de cateterismos en varones, pero el sexo masculino no fue un predictor independiente de efectuar cateterismo cardíaco.

Revascularización

Se efectuó revascularización (percutánea o quirúrgica) durante el ingreso a 146 pacientes (18%). En el estudio multivariado, las variables que de una manera independiente se relacionaron con la revascularización durante el ingreso fueron una menor edad, la angina recurrente, la elevación de la troponina I, un esfuerzo positivo y la no realización de ergometría (tabla 4).

TABLA 2. Grupo de estudio. Diferencias entre sexos en cuanto a electrocardiograma, pruebas de estrés y tratamiento intervencionista

	Todos	Varones	Mujeres	p
Número	823	543	280	
ECG - ergometría				
Bloqueo rama izquierda	7%	6%	9%	0,2
ECG no valorable	11%	10%	14%	0,1
Onda T negativa	11%	10%	11%	NS
Descenso ST	23%	23%	24%	NS
Ergometría	42%	45%	37%	0,03
Ergometría temprana	23%	24%	21%	NS
Ergometría positiva ^a	35%	39%	26%	0,02
Ergometría no concluyente ^a	28%	24%	38%	0,009
Test de imagen	7%	6%	9%	0,2
Intervencionismo				
Cateterismo	35%	40%	26%	< 0,0001
Coronarias normales ^b	17%	16%	22%	NS
Angioplastia	11%	12%	8%	0,1
Cirugía	7%	9%	4%	0,02
Revascularización	18%	21%	12%	0,002

^aHace referencia exclusivamente a los pacientes con ergometría ($n = 346$). La ergometría fue positiva en el 35% de estos casos ($n = 121$) y no concluyente en el 28% ($n = 97$). ^bHace referencia a los pacientes con cateterismo ($n = 288$). Tuvieron coronarias normales el 17% de los casos ($n = 49$). ECG: electrocardiograma; NS: no significativo (en todos los casos $p > 0,2$).

Se realizó un mayor porcentaje de revascularización en varones, pero el sexo masculino no fue un predictor independiente de revascularización. En los 288 pacientes en los que se había realizado cateterismo durante el ingreso no se observaron diferencias en cuanto al porcentaje de revascularización entre varones y mujeres (49 frente a 44%; $p = NS$).

Se produjeron 5 eventos mayores (3,4%) relacionados con la revascularización, uno en varones y cuatro en mujeres ($p = NS$). En relación con la revascularización percutánea, se detectaron dos fallecimientos y un infarto con onda Q, y en relación con la cirugía, un fallecimiento y un infarto con onda Q.

DISCUSIÓN

Estudios previos han demostrado claras diferencias entre sexos en la cardiopatía isquémica inestable en cuanto a características clínicas (las mujeres presentan globalmente un perfil basal de mayor riesgo), tratamiento (más intervencionismo en varones) y pronóstico (más desfavorable a corto plazo en mujeres)¹⁻⁶. En general, se trata de estudios retrospectivos muy amplios, poblacionales^{1,3,4} y, por tanto, en los que es difícil recoger todas las variables de interés. De hecho, en análisis multivariados se observa que las diferencias entre sexos parecen disminuir y dependen en gran medida de las diferentes características clínicas basales entre varones y mujeres^{1-3,5}.

TABLA 3. Porcentaje de pacientes a los que se realizó cateterismo cardíaco en función de que una variable estuviera presente (sí) o ausente (no). Análisis univariado y multivariado

	Univariado			Multivariado	
	Sí	No	p	OR (IC del 95%)	p
Características clínicas					
Cardiopatía isquémica previa	37%	34%	NS		
Dislipemia	38%	33%	NS		
Diabetes mellitus	39%	34%	0,1		NS
Fumador	43%	33%	0,03		NS
Hipertensión	35%	37%	NS		
Edad (años)	64 ± 11	68 ± 13	< 0,0001	0,94 (0,92-0,96)	< 0,0001
Troponina I > 0,5 ng/ml	38%	33%	0,2		NS
Angina recurrente	84%	27%	<0,0001	16,9 (9,5-30,2)	< 0,0001
Varón	40%	26%	< 0,0001		NS
ECG - Ergometría					
Bloqueo rama izquierda	29%	36%	NS		
ECG no valorable	29%	36%	NS		
Onda T negativa	38%	35%	NS		
Descenso ST	48%	32%	< 0,0001		NS
Ergometría	29%	40%	0,001	0,09 (0,05-0,2)	< 0,0001
Ergometría positiva ^a	70%	29%	< 0,0001	48,6 (24,2-97,5)	< 0,0001
Ergometría no concluyente ^a	26%	29%	NS		

^aPacientes con ergometría (n = 346).

OR (IC del 95%): *odds ratio* con intervalos de confianza del 95% de aquellas variables que en el análisis multivariado resultaron independientes para predecir la realización de cateterismo (se incluyen en este análisis todas las variables con p < 0,2 en el análisis univariado).

«Sí» indica que una variable está presente y «No» ausente. Así, por ejemplo, a los pacientes con antecedentes de dislipemia (sí) se realizó cateterismo en el 38% de los casos mientras que de aquellos sin antecedentes de dislipemia (no) se realizó cateterismo al 33%.

En el caso de la variable Edad (variable continua), se expresa la media ± desviación estándar (años) de los casos en los que se realizó cateterismo (sí) y de aquellos en que no se efectuó (no). ECG: electrocardiograma; NS: no significativo (en todos los casos p > 0,2).

TABLA 4. Porcentaje de pacientes a los que se realizó revascularización en función de que una variable estuviera presente (sí) o ausente (no). Análisis univariado y multivariado

	Univariado			Multivariado	
	Sí	No	p	OR (IC del 95%)	p
Características clínicas					
Cardiopatía isquémica previa	20%	16%	NS		
Dislipemia	21%	15%	0,04		NS
Diabetes mellitus	21%	16%	0,1		NS
Fumador	23%	17%	0,09		NS
Hipertensión	17%	18%	NS		
Edad (años)	64 ± 11	67 ± 13	0,02	0,96 (0,94-0,98)	< 0,0001
Troponina I > 0,5 ng/ml	23%	14%	0,001	1,5 (1,01-2,3)	0,04
Angina recurrente	55%	11%	< 0,0001	9,1 (5,6-14,7)	< 0,0001
Varón	21%	12%	0,002		NS
ECG - Ergometría					
Bloqueo rama izquierda	9%	18%	0,1		NS
ECG no valorable	13%	18%	NS		
Onda T negativa	18%	18%	NS		
Descenso ST	28%	15%	< 0,0001		NS
Ergometría	13%	21%	0,002	0,2 (0,07-0,4)	< 0,0001
Ergometría positiva ^a	31%	15%	< 0,0001	13,7 (6-31,6)	< 0,0001
Ergometría no concluyente ^a	11%	13%	NS		

«Sí» indica que una variable está presente y «No» ausente. Así, por ejemplo, a los pacientes con antecedentes de dislipemia (sí) se realizó revascularización en el 21% de casos mientras que de aquellos sin antecedentes de dislipemia (no) se realizó revascularización al 15%.

En el caso de la variable Edad (variable continua) se expresa la media ± desviación estándar (años) de los casos en los que se realizó revascularización (sí) y de aquellos en que no se efectuó (no).

^aPacientes con ergometría (n = 346).

ECG: electrocardiograma; NS: no significativo (en todos los casos p > 0,2); OR (IC del 95%): *odds ratio* con intervalos de confianza del 95% de aquellas variables que en el análisis multivariado resultaron independientes para predecir la realización de revascularización (se incluyen en este análisis todas las variables con p < 0,2 en el análisis univariado).

Nuestro estudio recoge prospectivamente los datos de una serie consecutiva de pacientes con sospecha de SCASEST valorados de entrada por una unidad de dolor torácico en un hospital terciario y tratados mediante un protocolo de asistencia de la cardiopatía isquémica inestable homogéneo y actualizado. Se analizó si las diferencias observadas entre ambos sexos en estudios poblacionales persistían en nuestro ámbito de trabajo.

De acuerdo con los estudios previos^{1-3,5,6}, las mujeres demostraron ser un grupo con un mayor riesgo cardiovascular (mayor edad, diabetes, hipertensión). Sin embargo, se trata de una población heterogénea ya que, a pesar de ese perfil basal de riesgo, un menor porcentaje de mujeres presentan isquemia en la ergometría o son finalmente diagnosticadas de SCASEST⁶. Probablemente por ello, y de acuerdo con estudios previos¹⁻³, la tasa de eventos observada es idéntica a la de los varones (aunque sería esperable que fuese mayor por sus características clínicas).

El tratamiento estricto en la unidad de dolor torácico fue idéntico entre ambos sexos (no existieron diferencias en cuanto a ergometría temprana o alta rápida). Globalmente se realizó un menor porcentaje de ergometrías en mujeres, explicable por la mayor frecuencia de ECG no valorable y la mayor edad, y compensado en parte por la mayor utilización de tests de imagen en mujeres.

El manejo intervencionista (tanto cateterismo como revascularización) fue menos utilizado en mujeres. Sin embargo, los estudios multivariados apuntan hacia que esto no depende de una infrutilización en el sexo femenino, sino que puede explicarse por su diferente perfil clínico⁶. De hecho, las variables que se demostraron independientes para predecir un tratamiento intervencionista fueron:

– Una menor edad. En registros previos ya se ha observado un tratamiento más conservador en pacientes de edad avanzada¹⁰. La mayor edad global de las mujeres explica en parte un tratamiento menos agresivo.

– La angina refractaria. Al aplicar una estrategia global conservadora, obviamente se relaciona con el intervencionismo.

– La no realización de ergometría. Probablemente por tratarse de pacientes más inestables.

– Una ergometría positiva. Al observarse con menor frecuencia en mujeres también explica el menor uso del intervencionismo. El sexo femenino no fue un predictor independiente de infrutilización del cateteris-

mo o la revascularización (probablemente porque por una parte con las pruebas no invasivas se descarta con mayor frecuencia la presencia de isquemia y, por otra, en algunos casos es la mayor edad y no el sexo lo que decanta hacia un tratamiento conservador).

En conclusión, en el contexto de una unidad de dolor torácico y de un protocolo de tratamiento de la cardiopatía isquémica inestable se confirma el diferente perfil clínico basal entre sexos. El sexo femenino no se relaciona de manera independiente con una infrutilización del intervencionismo. La actuación de manera protocolizada y el desarrollo de unidades de dolor torácico pueden contribuir a una adecuada estratificación de los casos y a evitar sesgos previamente observados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gan SC, Beaver SK, Houck PM, MacLehose MS, Lawson HW, Chan L. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *N Engl J Med* 2000;343:8-15.
2. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver BS, White MB, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1999;341:226-32.
3. 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;91:1861-71.
4. Alter DA, Naylor CD, Austin PC, Tu JV. Biology or bias: practice patterns and long-term outcomes for men and women with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1909-16.
5. Malacrida R, Genoni M, Maggioni P, Spataro V, Parish S, Palmer A, et al. A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. *N Engl J Med* 1998;338:8-14.
6. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996;334:1311-5.
7. López Bescos L, Arós F, Lidón RM, Cequier A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Actualización (2002) de las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:631-42.
8. Bodí V, Fácila L, Sanchis J, Llácer A, Núñez J, Mainar L, et al. Pronóstico a corto plazo de los pacientes ingresados por probable síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Papel de los nuevos marcadores de daño miocárdico y de los reactantes de fase aguda. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:823-30.
9. Sanchis J, Bodí V, Llácer A, Núñez J, Ferrero JA, Chorro FI. Valor de la prueba de esfuerzo precoz en un protocolo de unidad de dolor torácico. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1089-92.
10. Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. *Lancet* 1998;352:507-14.