

Mortalidad a corto y largo plazo en mujeres con infarto de miocardio tratado con angioplastia primaria

José Hurtado-Martínez, Eduardo Pinar-Bermúdez, Francisca Teruel-Carrillo, Juan R. Gimeno-Blanes, Javier Lacunza-Ruiz, Raúl Valdesuso, Arcadio García-Alberola y Mariano Valdés-Chavarrí

Servicio de Cardiología. Sección de Hemodinámica. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción y objetivos. Las mujeres presentan, con respecto a los varones, una mayor mortalidad y morbilidad tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST). Hay controversia sobre si la angioplastia primaria (ACTPp) como tratamiento de elección logra contrarrestar el peor pronóstico de las mujeres en esta situación. El objetivo fue determinar la influencia del sexo en las características clínicas y en el pronóstico intrahospitalario y a largo plazo de un grupo de pacientes con IAMEST tratados con ACTPp como método de reperfusión.

Métodos. Estudio observacional prospectivo de una cohorte de 838 pacientes consecutivos, de ellos 183 (22%) mujeres, con IAMEST tratados con ACTPp en un único centro.

Resultados. Las mujeres fueron mayores (70 frente a 62 años; $p < 0,01$), menos fumadoras (el 53 frente al 8%; $p < 0,01$), más diabéticas (el 45 frente al 27%; $p < 0,01$), hipertensas (el 59 frente al 36%; $p < 0,01$), se presentaron con mayor retraso (el 4,1 frente al 3,6 h; $p = 0,05$) y más shock cardiogénico durante el procedimiento (del 21 frente al 12%; $p = 0,01$). No hubo diferencias en la arteria causante del IAM, en el éxito angiográfico o en el uso de *stents* o inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. La mortalidad intrahospitalaria fue mayor en las mujeres, tanto en el análisis bruto (el 22 frente al 9%; $p < 0,01$) como en el multivariable (*odds ratio* = 2,5; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,2-5,2). En el seguimiento clínico a largo plazo (mediana de 35,4 meses) no hubo diferencias en los supervivientes tras el alta tras ajustar por la edad (riesgo relativo = 1,2; IC del 95%, 0,7-1,9).

Conclusiones. A pesar de los recientes avances en el tratamiento del IAMEST, las mujeres presentan una mayor mortalidad hospitalaria ajustada por características basales. Las mujeres supervivientes tras el alta hospitalaria tuvieron una similar mortalidad a largo plazo cuando se ajustó por la edad.

Palabras clave: Sexo. Mujeres. Infarto de miocardio. Angioplastia primaria.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1096-8

Correspondencia: Dr. J.A. Hurtado Martínez.
José Antonio, 3, 5.º A. 03300 Orihuela. Alicante. España.
Correo electrónico: josehurtadomartinez@yahoo.es

Recibido el 11 de abril de 2006.
Aceptado para su publicación el 30 de agosto de 2006.

In-Hospital and Long-Term Mortality in Women With Acute Myocardial Infarction Treated by Primary Angioplasty

Introduction and objectives. Mortality and morbidity after ST-elevation myocardial infarction (STEMI) are higher in women than men. It is not clear whether reperfusion by elective treatment with primary angioplasty can improve the poor prognosis in women with this condition. The objective of this study was to determine the effect of sex on clinical characteristics, and on in-hospital and long-term outcomes in patients with STEMI undergoing reperfusion by primary angioplasty.

Methods. A prospective observational study was performed in 838 consecutive patients with STEMI treated by primary angioplasty at a single hospital. Of these, 183 (22%) were women.

Results. Women were older (70 years vs 62 years; $P < .01$), were less frequently smokers (8% vs 53%; $P < .01$), more frequently had diabetes (45% vs 27%; $P < .01$) or hypertension (59% vs 36%; $P < .01$), presented later for angioplasty (4.1 h vs 3.6 h; $P = .05$), and experienced cardiogenic shock more frequently during the procedure (21% vs 12%; $P < .01$). There were no differences in the culprit vessel most often responsible for the infarction, in the procedural success rate, or in stent or glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use. The total in-hospital mortality rate was higher in women (22% vs 9%; $P < .01$), as was the adjusted in-hospital rate (*odds ratio* 2.5, 95% confidence interval 1.2-5.2). During long-term follow-up after discharge (median 35.4 months), there was no significant difference in age-adjusted survival rate (relative risk 1.2, 95% confidence interval 0.7-1.9).

Conclusions. Despite recent advances in the treatment of STEMI, women experience greater in-hospital mortality, even after adjustment for baseline clinical characteristics. However, the long-term age-adjusted mortality rate in women discharged from hospital was similar to that in men.

Key words: Sex. Women. Myocardial infarction. Primary angioplasty.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

ACTPp: angioplastia primaria.

IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muerte en mujeres en los países occidentales¹⁻³. En el contexto del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST), las mujeres presentan una mayor mortalidad no ajustada cuando se compara con la de los varones, tanto en la era pretrombótica como en los pacientes tratados con trombólisis⁴. La mayor mortalidad en mujeres podría explicarse parcialmente por la mayor edad, la presencia de más factores de riesgo cardiovascular, el menor uso de procedimientos diagnósticos, un tratamiento menos agresivo en las mujeres, o también a diferencias biológicas en ambos sexos en cuanto a la respuesta frente al infarto.

La reperfusión mecánica en el contexto del IAMEST ha demostrado, frente a la trombólisis, mejorar el pronóstico en cuanto a supervivencia, reinfarto y complicaciones hemorrágicas⁵. En los últimos años, la incorporación de nuevos dispositivos, como los *stents*, y el uso de nuevos fármacos antiagregantes han supuesto una mejora en los resultados de la técnica⁶.

Tras la introducción de los actuales tratamientos para el IAMEST en la práctica clínica, no hay unanimidad en cuanto a si el sexo es un factor independiente en la mortalidad después de ajustar por factores de riesgo cardiovascular⁶⁻⁹. Persiste la duda acerca de si la angioplastia primaria (ACTPp) puede modificar favorablemente el peor pronóstico que presenta un grupo de alto riesgo, como es el de las mujeres con un IAMEST.

El objetivo de este estudio es evaluar las características clínicas y la supervivencia intrahospitalaria de mujeres con un IAMEST tratado con ACTPp, comparándolas con las de los varones, tras ajustar por factores de riesgo cardiovascular y otros factores relacionados con el pronóstico. Los objetivos secundarios son la mortalidad a largo plazo, nuevo ingreso por causa cardiovascular y nueva revascularización.

MÉTODOS

Los datos presentados corresponden al registro de la actividad intervencionista en el IAMEST en la región de Murcia¹⁰. Se registraron prospectivamente desde el año 2000 hasta el 2003, ambos inclusive, las características basales y los eventos cardíacos de todos los pacientes en los que se realizó ACTPp en el seno de un IAMEST en un centro terciario. El centro hospitalario

terciario de referencia está situado en el centro geográfico de la región, posee un alto volumen intervencionista, cardiólogo de guardia y equipo de hemodinámica de guardia permanente.

Pacientes

Se incluyó en el registro a pacientes con IAMEST, definido como síntomas compatibles con isquemia miocárdica de más de 30 min de duración o que persisten tras la administración de nitritos y elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma (ECG) mayor de 1 mm en 2 derivaciones consecutivas o ECG no diagnóstico (bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His [BCRIHH] o ritmo de marcapasos). Se consideró como ventana para la indicación de la ACTPp las 12 h siguientes al inicio de los síntomas, salvo persistencia de los síntomas o signos de isquemia miocárdica. Se excluyó a los pacientes a los que se administró tratamiento trombolítico para el infarto actual en las 24 h previas al procedimiento. Se trató sistemáticamente con ACTPp a los pacientes que acudieron al centro intervencionista de referencia. Los pacientes de otros centros de la región fueron trasladados para reperfusión mecánica según criterio de su médico responsable. Tras el procedimiento, los pacientes fueron trasladados nuevamente a su centro de origen en una unidad de vigilancia intensiva (UVI) móvil si la situación clínica lo permitía o según criterio del hemodinamista responsable. Tras el alta, se realizaron seguimientos clínicos mediante entrevistas personales, llamadas telefónicas o revisión de informes médicos.

Procedimiento

En todos los pacientes incluidos se intentó la reperfusión mecánica de la arteria causante del infarto. Se trataron otras arterias, cuando así lo consideró conveniente el cardiólogo intervencionista responsable o en el contexto de shock cardiogénico. La vía de acceso, el material utilizado, la medicación administrada y los procedimientos añadidos (intubación orotraqueal, balón de contrapulsación, marcapasos temporal) se realizaron según criterio del hemodinamista responsable. Se definió el shock cardiogénico en la sala como la presencia de una presión arterial sistólica mantenida < 90 mmHg o la necesidad de soporte farmacológico o mecánico para mantener la presión arterial y el gasto cardíaco. El éxito angiográfico final de la intervención se definió como la obtención de un flujo final TIMI III con una estenosis residual visual < 20% sin complicaciones mayores.

Estadística

Las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar (DE) y se compararon mediante

el test de la t de Student para grupos independientes. Las variables categóricas se compararon mediante el test exacto de Fisher. La significación estadística se definió por un valor bilateral de $p < 0,05$ o intervalos de confianza (IC) que no incluyeron el 1,0. Se utilizaron modelos de regresión logística binaria para medir el efecto del sexo sobre la mortalidad hospitalaria, utilizando como modelo máximo inicial el que contenía las variables edad, tiempo de evolución del infarto, tabaquismo, diabetes, shock, arteria causante, número de vasos, cardiopatía isquémica previa, cirugía cardiaca previa, fibrilación ventricular, hipertensión, accidente cerebrovascular previo y la interacción de estas variables con el sexo. Para el análisis de la variable número de vasos se utilizaron variables ficticias, y la categoría de referencia fue la enfermedad monovaso. Tras no encontrarse interacciones significativas en el test de Chunk, se procedió a simplificar el modelo mediante la eliminación de las variables objeto de confusión que no producen cambios importantes en la relación del sexo con el evento. Para seleccionar las variables predictoras de mortalidad intrahospitalaria se utilizó un método de exclusión secuencial por pasos. Las calibraciones de los modelos se hicieron según la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow. Se realizó un análisis multivariable de los eventos a largo plazo mediante el método de riesgos proporcionales de Cox que incluyó las variables sexo y edad.

RESULTADOS

Población

Durante los 4 años del período de inclusión se indicaron 1.156 procedimientos coronarios percutáneos urgentes en seno de un IAMEST. De ellos, en 172 (15%) se había administrado un tratamiento trombolítico en las 24 h previas y en otros 113 (10%) el procedimiento no se realizó por diferentes causas (fig. 1), por lo que fueron excluidos. Finalmente, se incluyó en el análisis a 838 pacientes, de los cuales 655 (78%) eran varones y 183 (22%), mujeres.

Características basales y del procedimiento

Las características basales de los pacientes de acuerdo con el sexo se presentan en la tabla 1. Las mujeres tenían mayor edad, fueron más hipertensas, más diabéticas, menos fumadoras y presentaron una mayor tendencia a la enfermedad cerebrovascular previa. Las características del procedimiento se muestran en la tabla 2. Las mujeres llegaron a la sala de hemodinámica con un mayor tiempo de evolución del infarto y un mayor porcentaje de mujeres presentaron retrasos ≥ 6 h (el 20 frente al 13%; $p = 0,03$). De la totalidad de la población, un 47% de los pacientes fue remitido desde otros

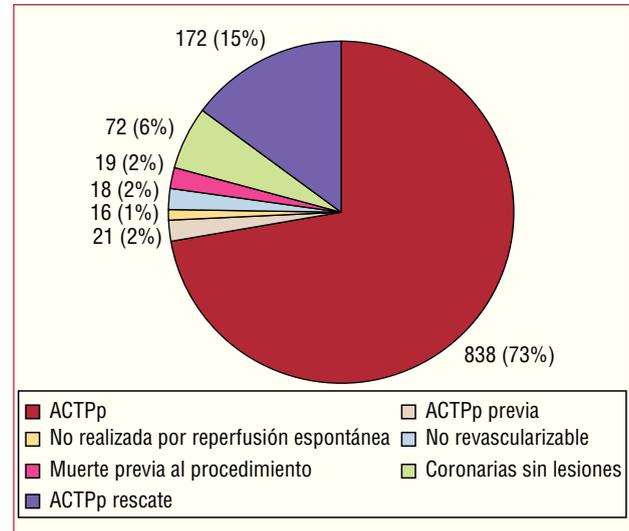


Fig. 1. Procedimientos indicados en el seno de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST). ACTPp: angioplastia primaria.

hospitales para tratamiento mecánico de reperfusión, mientras que el número de mujeres trasladadas fue proporcionalmente menor. No se observaron diferencias en la arteria causante del infarto, pero las mujeres presentaron una tendencia hacia un mayor número de vasos enfermos. Durante el procedimiento, las mujeres presentaron una mayor inestabilidad hemodinámica, (shock en la sala del 21 frente al 12%; $p < 0,01$) y precisaron con más frecuencia marcapasos temporal. Se encontró una tendencia hacia un menor número de episodios de arritmia ventricular maligna que precisó cardioversión eléctrica en mujeres. No se encontraron diferencias en cuanto al empleo de *stents* o inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa ni tampoco en cuanto al éxito del procedimiento.

TABLA 1. Características clínicas basales

	Total	Varones	Mujeres	p
Pacientes	838	655 (78)	183 (22)	
Edad (años)	63,3 ± 12	61,5 ± 12	69,6 ± 12	< 0,01
IMC	28 ± 4	28 ± 4	28 ± 5	0,16
Diabetes	261 (31)	178 (27)	83 (45)	< 0,01
Hipertensión	344 (41)	236 (36)	108 (59)	< 0,01
Dislipidemia	239 (29)	179 (28)	60 (33)	0,17
Tabaquismo	364 (43)	349 (53)	15 (8)	< 0,01
CCV previa	15 (2)	14 (2)	1 (1)	0,21
ACV previo	48 (6)	32 (5)	16 (9)	0,07
Cardiopatía isquémica previa	143 (17)	114 (17)	29 (16)	0,66

ACV: accidente cerebrovascular; CCV: cirugía cardiovascular; IMC: índice de masa corporal. Los valores se expresan como media ± desviación estándar o número de pacientes (porcentaje).

TABLA 2. Características del procedimiento según sexo

	Total	Varones	Mujeres	p
Tiempo de evolución (h)	3,7 ± 3	3,6 ± 3	4,1 ± 3	0,05
Traslado	390 (47)	317 (48)	73 (40)	0,04
Vaso causante				
TCI	12 (1)	10 (2)	2 (1)	1
DA	371 (42)	284 (43)	87 (48)	0,31
CX	101 (12)	85 (13)	16 (9)	0,13
CD	351 (44)	273 (42)	78 (43)	0,87
N.º de vasos enfermos	1,5 (0,8)	1,47 (0,8)	1,58 (0,8)	0,09
Enfermedad multivaso	273 (33)	204 (31)	69 (38)	0,11
Monovaso	565 (67)	451 (68)	114 (62)	0,11
Dos vasos	130 (16)	99 (15)	31 (17)	0,56
Tres vasos	143 (17)	105 (16)	38 (21)	0,15
Inhibidores GP IIb/IIIa	463 (55)	360 (55)	103 (56)	0,80
Stent	789 (94)	618 (94)	171 (93)	0,21
Éxito procedimiento	775 (93)	611 (93)	164 (90)	0,11
Shock	118 (14)	87 (12)	41 (21)	< 0,01
BIAC	69 (8)	50 (8)	19 (10)	0,23
CVE	70 (8)	61 (9)	9 (5)	0,07
Marcapasos temporal	51 (6)	34 (5)	17 (9)	0,05
IOT	46 (6)	34 (5)	12 (7)	0,47

BIAC: balón intraaórtico de contrapulsación; CD: arteria coronaria derecha; CVE: cardioversión eléctrica; CX: arteria circunfleja; DA: arteria descendente anterior; GP: glucoproteína; IOT: intubación orotraqueal; TCI: tronco coronario izquierdo.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar (DE) o número de pacientes (porcentaje).

Mortalidad intrahospitalaria

Las mujeres presentaron con respecto a los varones una mayor mortalidad intrahospitalaria (el 21,5 frente al 8,6%; $p < 0,01$) (fig. 2). Tanto en los subgrupos de pacientes con shock como en los > 75 años, las mujeres presentaron una mayor mortalidad durante el ingreso (fig. 3). No se observaron diferencias por sexo en el subgrupo de pacientes sin shock < 75 años (el 4,1 frente al 2,1%; $p = 0,27$). Cuando se analiza según el número

TABLA 3. Odds ratio para mortalidad en mujeres en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratado con angioplastia primaria

	OR (IC del 95%)	p
No ajustada		
Mujeres	2,9 (1,9-4,5)	< 0,01
Ajustada		
Mujeres	2,5 (1,2-5,2)	0,016

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio* ajustada por edad, tiempo de evolución, éxito del procedimiento, diabetes mellitus, tabaquismo, infarto de miocardio anterior, número de vasos y shock.

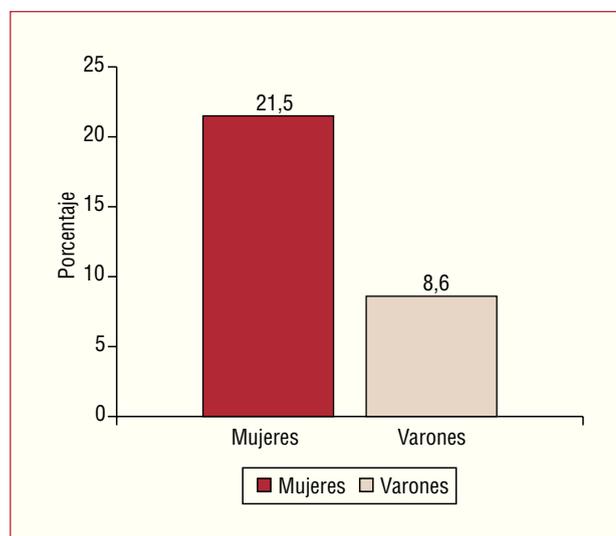


Fig. 2. Porcentaje de mortalidad intrahospitalaria según sexo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) tratados con angioplastia primaria.

de vasos afectados, la mortalidad fue mayor en mujeres, aunque sólo se encontraron diferencias significativas en los pacientes afectados de enfermedad monovaso. Asi-

TABLA 4. Predictores univariados de muerte intrahospitalaria

	Varones		Mujeres	
	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)	p
Edad	1,05 (1,02-1,07)	< 0,01	1,05 (1,01-1,1)	< 0,01
Tabaquismo	0,58 (0,33-1,0)	0,05	-	-
CCV previa	4,5 (1,4-14,8)	0,01	-	-
N.º vasos enfermos	3,2 (2,3-4,5)	< 0,01	1,7 (1,1-2,6)	0,13
Shock	46,8 (23-95)	< 0,01	31 (12,4-79,8)	< 0,01
Éxito angiográfico	0,18 (0,1-0,4)	< 0,01	0,33 (0,1-0,9)	0,03
IAM anterior	1,6 (0,9-2,8)	0,1	1,8 (0,9-3,6)	0,13
Tiempo de evolución	1,1 (1,0-1,2)	< 0,01	1,1 (1-1,3)	0,05
FV	2,7 (1,3-5,6)	< 0,01	1,9 (0,5-7,9)	0,39
BAV	8,2 (3,9-17,5)	< 0,01	17 (5,2-57,1)	< 0,01
IOT	23 (11-49)	< 0,01	6 (1,8-20)	< 0,01

BAV: bloqueo auriculoventricular que requirió estimulación; CCV: cirugía de revascularización; FV: fibrilación ventricular; IOT: intubación orotraqueal; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

No se pudo calcular los estimadores de CCV previa y tabaquismo en mujeres debido a la falta de casos.

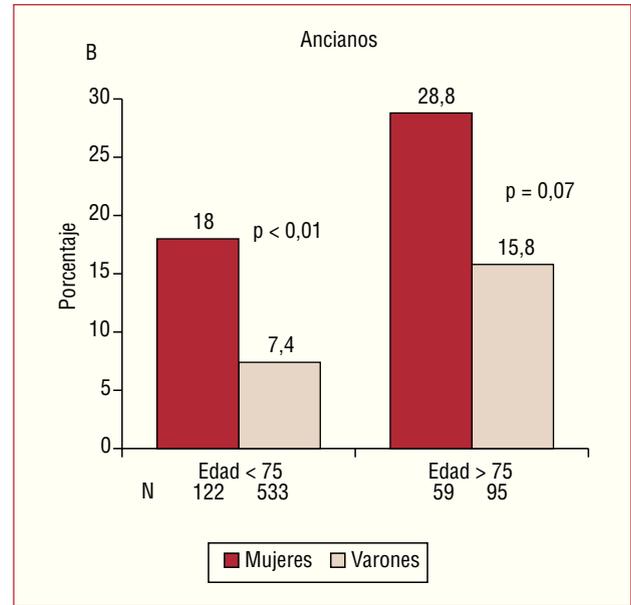
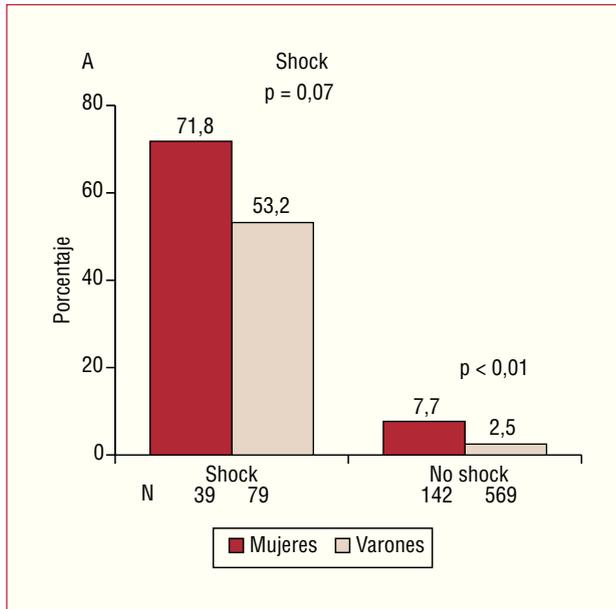


Fig. 3. Mortalidad intrahospitalaria según sexo en diferentes subgrupos de pacientes. A: presencia o no de shock cardiogénico. B: edad mayor o no de 75 años. C: estratificación por shock y edad mayor o no de 75 años.

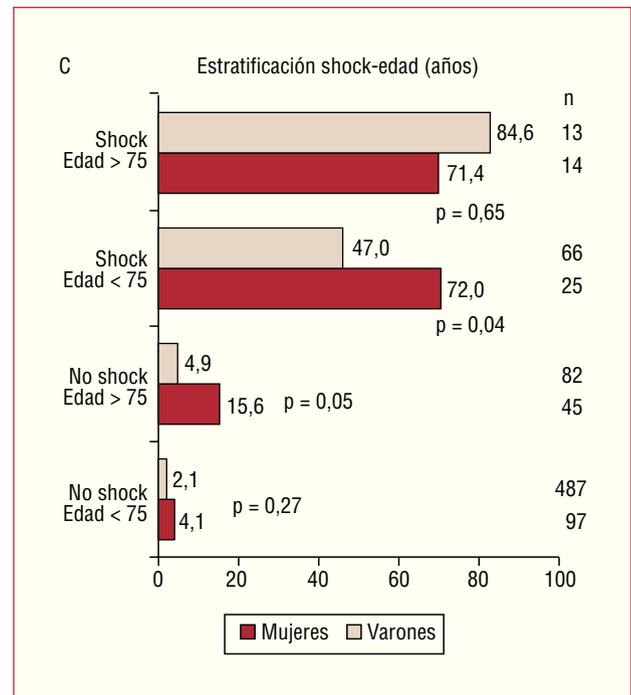
mismo, la mujeres presentaron una mayor mortalidad intrahospitalaria, independientemente de la localización del infarto (fig. 4). Las diferencias se mantuvieron tras incluir en el ajuste diferentes variables objeto de confusión (tabla 3). Los predictores en el análisis univariable y multivariable para mortalidad hospitalaria según el sexo se muestran en las tablas 4 y 5. Los principales predictores en las mujeres fueron el shock cardiogénico, la edad, el infarto anterior y el tiempo de evolución del IAM, mientras que en los varones lo fueron el shock cardiogénico, la edad y la enfermedad multivaso.

Seguimiento tras el alta hospitalaria

Tras el alta hospitalaria se realizó el seguimiento clínico durante una mediana de 35,4 meses (rango intercuartílico 25,7 meses) en 734 pacientes. Se logró un seguimiento del 98% de los supervivientes. De las 140 mujeres seguidas falleció el 18%, frente al 9,3% de los varones. Las mujeres presentaron una peor curva de supervivencia tras el alta hospitalaria en el análisis univariable (test de rangos logarítmicos = 7,08; $p < 0,01$) (fig. 5), pero esta diferencia no fue significativa cuando se ajustó por la edad (fig. 6). Tampoco se observaron diferencias por sexos en cuanto a nuevos ingresos, a ingresos de causa cardiovascular o a necesidad de nueva revascularización durante el seguimiento (tabla 6).

DISCUSIÓN

A pesar del tratamiento del IAMEST con ACTPp, la mortalidad intrahospitalaria de las mujeres sigue sien-



do mayor en nuestro medio respecto a la de los varones, después de ajustar por las características clínicas basales.

En supervivientes tras el alta hospitalaria, la influencia del sexo sobre la mortalidad se diluye en el seguimiento a largo plazo cuando ajustamos por la edad. Durante el seguimiento tras el alta hospitalaria tampoco encontramos diferencias significativas entre varones y mujeres en cuanto a nuevos ingresos por causa cardiovascular o nueva revascularización.

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte de las mujeres a todas las edades en el mundo

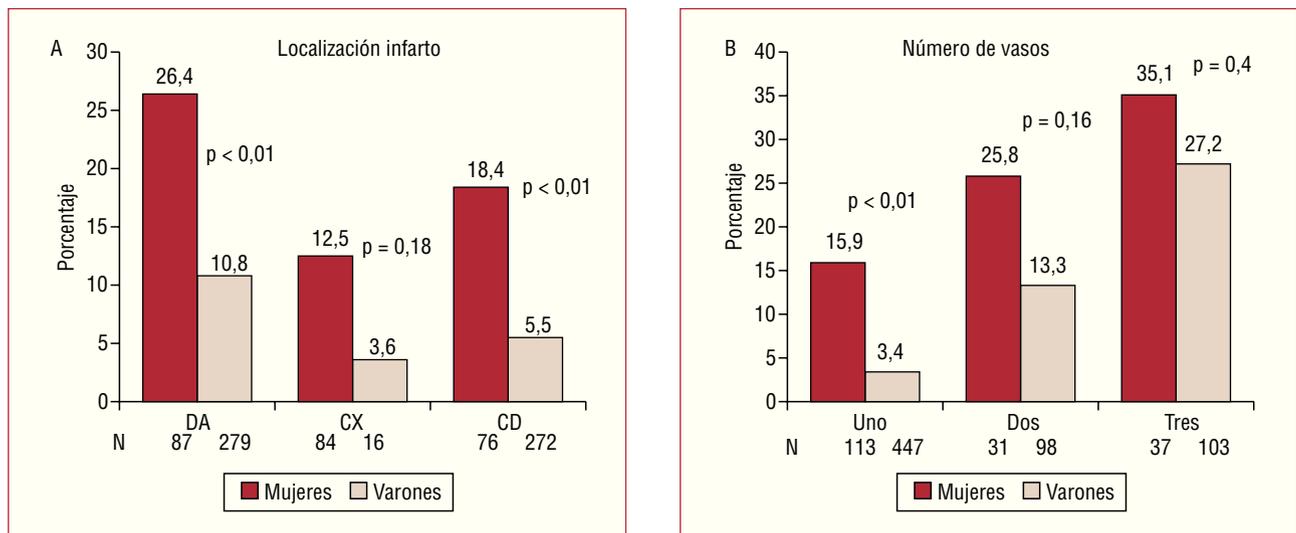


Fig. 4. Mortalidad intrahospitalaria según el sexo en diferentes subgrupos de pacientes. A: arteria causante del infarto. B: número de vasos enfermos. CD: coronaria derecha; CX: coronaria circunfleja; DA: arteria descendente.

occidental¹. Estudios previos han señalado la menor supervivencia a corto plazo de las mujeres con infarto agudo de miocardio¹¹⁻¹³, pero no todos son unánimes en cuanto a si el sexo es un factor independiente de otros factores de mal pronóstico, como son la

edad, el tiempo de evolución del infarto, un tratamiento menos agresivo y la mayor hemorragia intracranial tras la trombólisis⁴, y pocos estudios han evaluado estas diferencias tras la reperfusión mecánica^{6,7,9}.

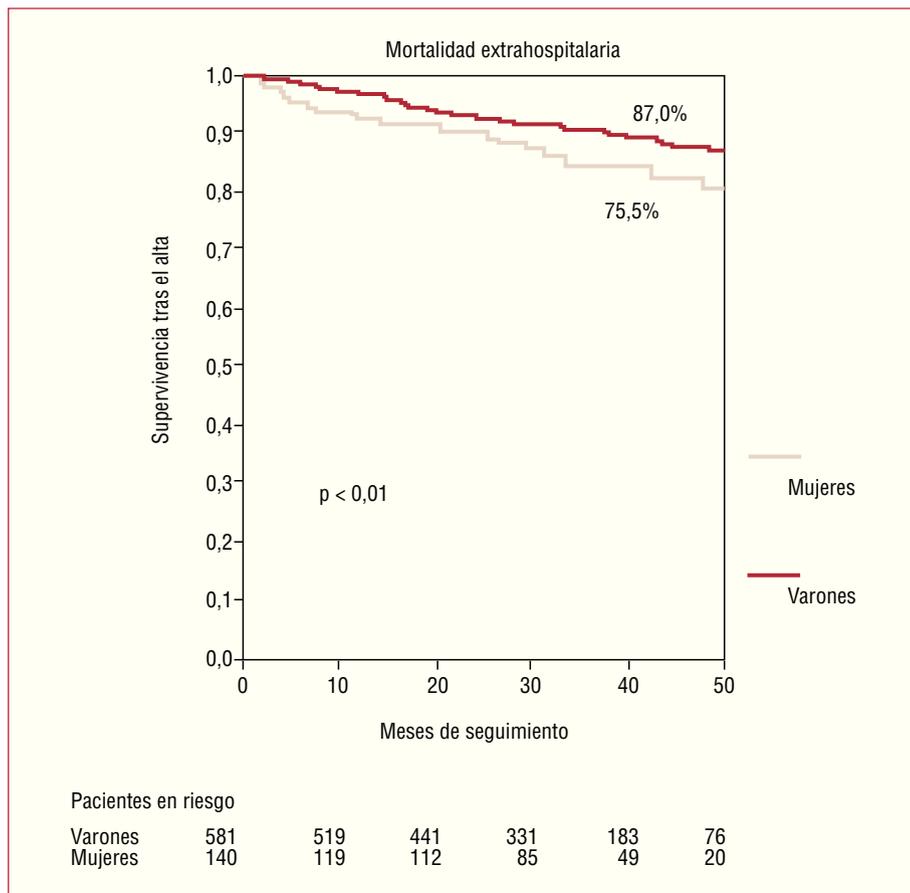


Fig. 5. Curva de mortalidad de Kaplan-Meier en supervivientes tras el alta hospitalaria.

TABLA 5. Predictores en el análisis multivariable para mortalidad intrahospitalaria según el sexo en el IAMEST tratado con angioplastia primaria

Predictores	Varones ^a		Predictores	Mujeres ^b	
	OR (IC del 95%)	p		OR (IC del 95%)	p
Edad	1,2 (1-1,4)	0,03	Edad	1,3 (1-1,7)	0,03
Shock	38,8 (18-83)	< 0,01	Tiempo evolución	1,2 (1-1,4)	0,06
Enfermedad multivaso		< 0,01	Shock	36,8 (12,7-107)	< 0,01
2 vasos	2,9 (1,1-7,6)	0,03	DA causante	2,6 (0,9-7,1)	0,06
3 vasos	6,2 (2,6-14,8)	< 0,01			

DA: descendente anterior; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio* (edad introducida en quinquenios). En el análisis de la variable multivaso se consideró la enfermedad de un vaso como la categoría de referencia. Test de Hosmer y Lemeshow: ^a $\chi^2 = 2,548$; $p = 0,652$; especificidad del 97,4%; sensibilidad del 52,7%. ^b $\chi^2 = 5,866$; $p = 0,662$; especificidad del 93,6%; sensibilidad del 67,6%.

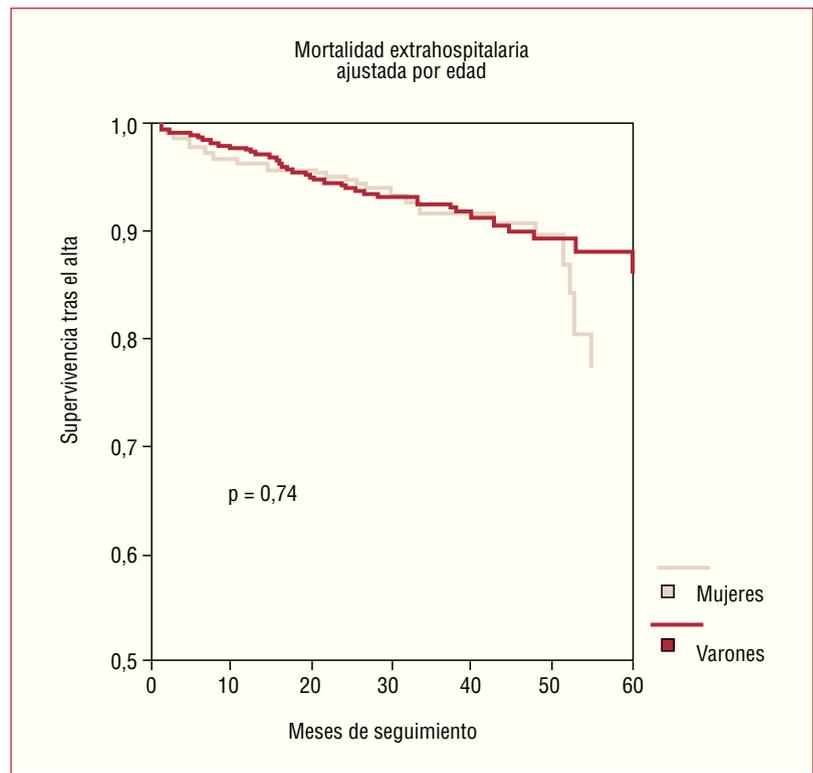


Fig. 6. Análisis de Cox para evaluar el efecto del sexo ajustado por la edad sobre la supervivencia tras el alta hospitalaria de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) tratado con angioplastia primaria.

A diferencia de trabajos previos, en este análisis se estudian los resultados, tanto intrahospitalarios como durante el seguimiento clínico a largo plazo, de una población de mujeres del sudeste español que, independientemente de la edad, reciben un tratamiento apropiado de reperfusión mecánica, incluidos el implante de *stents* y la administración de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en un alto porcentaje de casos. Los datos de nuestra serie corresponden a pacientes consecutivos de la práctica clínica diaria, lo que elimina el sesgo de inclusión que frecuentemente afecta a las mujeres¹⁴.

Las mujeres incluidas en nuestro estudio fueron, en concordancia con estudios previos^{7,9}, más ancianas y presentaron un perfil cardiovascular más adverso que

TABLA 6. Eventos según sexo tras el alta hospitalaria de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratado con angioplastia coronaria

	Eventos		
	Varones	Mujeres	RR (IC del 95%)
Muerte	54 (9,3%)	25 (18,0%)	1,9 (1,2-3)
Tras ajuste por edad			1,15 (0,7-1,9)
Ingresos	256 (43,2%)	71 (50,0%)	0,92 (0,7-1,2)
Ingresos de causa			
cardiovascular	159 (26,9%)	34 (23,9%)	0,96 (0,7-1,4)
Nueva revascularización	117 (19,8%)	25 (17,6%)	1,2 (0,8-1,8)

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo. Los valores expresan números de pacientes (porcentaje) y riesgo relativo para el evento con respecto a los varones.

los varones. Esta acumulación de factores de riesgo cardiovascular es común en mujeres posmenopáusicas. Este hecho está posiblemente relacionado con diferencias metabólicas exacerbadas por desbalances en las hormonas¹⁵ sexuales endógenas y exógenas que influyen en la distribución de la grasa corporal, la resistencia a la insulina, el metabolismo lipídico, los factores de coagulación y la inflamación¹⁶.

El porcentaje de mujeres con IAMEST en nuestra población es significativamente inferior al de varones, dato similar al obtenido en estudios previos. Esto puede estar relacionado con la mayor incidencia de presentación de la cardiopatía isquémica como IAMEST en varones, mientras que en las mujeres, la enfermedad coronaria suele manifestarse con más frecuencia con clínica de angina de pecho¹⁷⁻¹⁹.

Estudios previos realizados en pacientes que tuvieron un IAMEST han encontrado las mayores diferencias en la mortalidad por sexo en pacientes de menor edad, mientras que la mortalidad tiende a igualarse en los pacientes de mayor edad, lo que indica una interacción entre la edad y el sexo que no siempre ha sido significativa^{13,20,21}. Las mujeres de nuestra población presentaron una avanzada edad (media de edad, 70 años), casi una década superior a la de los varones. La mortalidad intrahospitalaria fue significativamente mayor en las mujeres ancianas frente a los varones ancianos, y se encontró una importante tendencia hacia una mayor mortalidad en las mujeres < 75 años frente a los varones de la misma edad. No se halló una interacción significativa entre edad y sexo, lo que indica una mayor mortalidad intrahospitalaria de las mujeres, independientemente de los grupos de edad. Esta diferencia con respecto a estudios previos puede estar justificada por las características clínicas basales en las poblaciones, el tamaño de la muestra y el tratamiento de reperfusión mecánica empleado en nuestra población²².

De acuerdo con los estudios previos^{13,23,24}, las mujeres presentaron un mayor tiempo de evolución de los síntomas del IAMEST cuando llegaron a la sala de hemodinámica y más inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento. Asimismo, el tiempo de evolución del infarto fue el único factor modificable entre los predictores para una peor evolución, tanto en varones como en mujeres. El sexo femenino es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de shock cardiogénico como complicación del infarto agudo de miocardio²⁵. La mayor mortalidad de las mujeres con infarto agudo de miocardio y shock puede estar en relación con la mayor frecuencia de regurgitación mitral, rotura septal, rotura de la pared libre, aneurismas ventriculares, asistolia y bloqueo avanzado²⁶. Las diferencias crudas en la mortalidad intrahospitalaria entre mujeres y varones se siguen manteniendo en pacientes con o sin shock cardiogénico. Sólo en pacientes jóvenes sin shock cardiogénico las diferencias entre ambos

sexos no son significativas (el 4,1 frente al 2,1%; $p = 0,27$), posiblemente debido al tamaño de la muestra.

Asimismo, las diferencias entre sexos en cuanto a la mortalidad intrahospitalaria siguen siendo significativas en otros subgrupos de pacientes, como los que presentan enfermedad monovaso, o en los infartos inferiores, lo que coincide con estudios previos²¹.

De acuerdo con estudios previos, las arritmias ventriculares malignas²⁶ fueron menos comunes en mujeres que en varones, mientras que las mujeres presentaron más comúnmente bloqueos auriculoventriculares avanzados y asistolia¹¹. Estos hallazgos se podrían explicar por una mayor activación vagal en las mujeres, que podría proteger frente a la arritmia en caso de la oclusión coronaria completa²⁷⁻²⁹.

Se ha descrito previamente la baja tasa de uso de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en mujeres con un IAMEST³⁰⁻³⁴. Estudios previos muestran que, tras un infarto agudo de miocardio, la coronariografía se indica con menos frecuencia en las mujeres que en los varones, lo que se asocia con un aumento de la mortalidad a corto plazo, especialmente en los ancianos³⁵. En el presente estudio, todos los pacientes fueron tratados con reperfusión mecánica en las primeras horas de evolución del infarto, el éxito del procedimiento fue similar en ambos grupos y, a diferencia de estudios previos⁷, hubo un alto porcentaje de uso de *stents* y de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.

En supervivientes tras el alta hospitalaria, a pesar de que las mujeres presentaron una mayor mortalidad cruda, no se observaron diferencias cuando se ajustaron los resultados por la edad. En estudios previos se han observado resultados similares en cuanto a mortalidad extrahospitalaria^{36,37}. Tampoco se observaron en nuestros resultados diferencias entre sexos en cuanto a nuevo ingreso por causa cardiovascular o nueva revascularización. La elevada tasa de reingresos por cualquier causa puede estar en relación con la avanzada edad de la población, la cual se asocia con una alta comorbilidad.

Se han señalado diferencias fisiopatológicas que contribuirían a la mayor mortalidad de las mujeres con un IAMEST. Los estrógenos protectores frente al desarrollo de aterosclerosis coronaria³⁸ podrían provocar que las placas vulnerables sean menos estenóticas^{39,40}. La rotura y la trombosis oclusiva de estas placas menos severas puede impedir el desarrollo de preconditionamiento miocárdico y el desarrollo de circulación colateral, lo que empeoraría el pronóstico del infarto. Las diferencias entre sexos en los síndromes coronarios agudos puede estar en relación con variaciones en la actividad trombolítica y fibrinolítica⁴¹. El mayor porcentaje de mujeres con fallo cardíaco en la presentación del infarto también puede reflejar la mayor disfunción diastólica en mujeres⁴². Otras hipótesis sobre mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la mayor mortalidad, especialmente en mujeres jóvenes con in-

farto de miocardio, son las anomalías en el receptor de estrógenos, las disfunciones ováricas⁴³, la menopausia prematura y los estados proinflamatorios⁴⁴.

Limitaciones

En el centro de referencia para ACTP se reperfundió mecánicamente de forma sistemática a los pacientes con IAMEST. Desde otros centros hospitalarios se remitió para ACTP a una significativa menor proporción de mujeres, lo que puede indicar una selección por sexo en la indicación del procedimiento. Se ha descrito previamente una mayor mortalidad extrahospitalaria cruda en mujeres^{45,46} que puede sesgar el porcentaje de mujeres que acceden a la asistencia hospitalaria. No se ha incluido entre los factores predictores de mortalidad a largo plazo el estado de la función ventricular. A pesar de su peor pronóstico intrahospitalario, las mujeres no han presentado en estudios previos una mayor extensión de la necrosis o una peor función ventricular^{4,6,7,47,48}. El uso de medicación concomitante durante el ingreso y tras el alta hospitalaria, como bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o estatinas, no se registró, por lo que no podemos descartar diferencias en la administración de dichos fármacos entre ambos sexos.

En conjunto, con la literatura médica publicada, este trabajo contribuye a describir las diferencias actualmente existentes según el sexo en pacientes con cardiopatía isquémica y la necesidad de mejorar, especialmente en las mujeres, aspectos como el diagnóstico y el inicio precoz de un tratamiento completo, el desarrollo de líneas de investigación sobre características fisiopatológicas de la cardiopatía isquémica en mujeres y la formación de grupos de trabajo dedicados al sexo femenino. Estas inquietudes han llevado a la publicación de guías específicas para la prevención y el tratamiento percutáneo de la enfermedad cardiovascular en las mujeres¹⁴.

CONCLUSIONES

A pesar de los nuevos avances en el tratamiento del IAMEST, la mortalidad intrahospitalaria de las mujeres duplica la de los varones. Este resultado se explica sólo parcialmente por su mayor edad y otras características basales. En el seguimiento a largo plazo en supervivientes tras el alta hospitalaria no se observaron diferencias significativas en la mortalidad cuando se ajustó por edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2004 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2002 [accedido Ene 2004] Disponible en: <http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1040391091015HSSStats2004Update.pdf>.

2. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001;104:2746-53.
3. Merz NB, Bonow R, Sopko G, Balaban R, Cannon R, Gordon D. Women's Ischemic syndrome evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop: October 2-4, 2002; executive summary. *Circulation*. 2004;109:805-7.
4. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, Aylward PE, Morris D, Guerci A. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *JAMA*. 1996;275:777-82.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
6. Lansky A, Pietras C, Costa R, Tsuchiya Y, Brodie B, Cox D. Gender differences in outcomes after primary angioplasty versus primary stenting with and without abciximab for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2005;111:1611-8.
7. Vakili B, Kaplan R, Brown D. Sex based differences in early mortality of patients undergoing primary angioplasty for first acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;104:3034-8.
8. Cheng CI, Yeh KH, Chang HW, Yu TH, Chen YH, Chai HT, et al. Comparison of baseline characteristics, clinical features, angiographic results, and early outcomes in men vs women with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Chest*. 2004;126:47-53.
9. Mehilli J, Ndrepepa G, Kastrati A, Nekolla S, Markwardt C, Bollwein H. Gender and myocardial salvage after reperfusion treatment in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:828-31.
10. Carrillo P, López-Palop R, Pinar E, Lozano I, Cortes R, Saura D. Proyecto de un plan de accesibilidad al intervencionismo coronario en el infarto agudo de miocardio en la Región de Murcia (España). Registro APRIMUR. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:587-96.
11. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F; for the global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes IIB Investigators. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1999;341:226-32.
12. Malacrida R, Genoni M, Maggioni AP, Spataro V, Parish S, Palmer A. A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men: the third International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1998;338:8-14.
13. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med*. 1999;341:217-25.
14. Lansky A, Hochman J, Ward P, Mintz G, Fabunmi R, Berger P. Percutaneous coronary intervention and adjunctive pharmacotherapy in women. *Circulation*. 2005;111:940-53.
15. Lambrinoudaki I, Christodoulakos G, Rizos D, Economou E, Argeitis J, Vlachou S. Endogenous sex hormones and risk factors for atherosclerosis in healthy Greek postmenopausal women. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:907-16.
16. Merz B, Shaw L, Reis S. Insight from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:21S-9S.
17. Tunstall-Pedoe H, Morrison C, Woodward M, Fitzpatrick B, Watt G. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985-1991: presentation, diagnosis, treatment, and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women. *Circulation*. 1996;93:1981-92.
18. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease: an investigation of differences in

- outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation*. 1993;88:2548-55.
19. McSweeney J, Cody M, O'Sullivan P, Elberson K, Moser D, Garvin B. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108:2619-23.
 20. Bueno H, Vidán MT, Almazán A, López-Sendón JL, Delcán JL. Influence of sex on the short-term outcome of elderly patients with a first acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995;92:1133-40.
 21. Martínez-Selles M, López-Palop R, Pérez-David E, Bueno H. Influence of age on gender differences in the management of acute inferior or posterior myocardial infarction. *Chest*. 2005;128:792-7.
 22. White HD, Barbash GI, Modan M, Simes J, Díaz R, Hampton JR. After correcting for worse baseline characteristics, women treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction have the same mortality and morbidity as men except for a higher incidence of hemorrhagic stroke. *Circulation*. 1993;88:2097-103.
 23. Grassman ED, Johnson SA, Krone RJ. Predictors of success and major complications for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: an analysis of the 1990 to 1994 Society of Cardiac Angiography and Interventions Registries. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:201-8.
 24. Wong SC, Sleeper LA, Monrad ES. Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A report from de SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1395-401.
 25. Hasdai D, Califf RM, Thompson TD, Hochman JS, Ohman EM, Pfisterer M, et al. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:136-43.
 26. Marrugat J, Sala J, Masia 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.
 27. Christou D, Parker Jones P, Jordan J, Diedrich A, Robertson D, Seals D. Women have lower tonic autonomic support of arterial blood pressure and less effective baroreflex buffering than men. *Circulation*. 2005;111:494-8.
 28. Airaksinen K, Tahvanainen K, Eckberg D, Niemelä M, Ylitalo A, Huikuri H. Gender difference in autonomic and hemodynamic reactions to abrupt coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:301-6.
 29. Kim C, Fahrenbruch C, Cobb L, Eisenberg M. Out-of-hospital cardiac arrest in men and women. *Circulation*. 2001;104:2699-703.
 30. Becker RC, Terrin M, Ross R, Knatterud GL, Desvigne-Nickens P, Gore JM. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 1994;120:638-45.
 31. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). *Am J Cardiol*. 1996;78:9-14.
 32. Chandra NC, Ziegelstein RC, Rogers WJ, Tiefenbrunn AJ, Gore JM, French WJ, et al. Observations of the treatment of women in the United States with myocardial infarction: a report from the National Registry of Myocardial Infarction-1. *Arch Intern Med*. 1998;158:981-8.
 33. Kostis JB, Wilson A, O'Dowd K, Midas Study Group. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction. *Circulation*. 1994;90:1715-32.
 34. Gan SC, Beaver SK, Houck PM, MacLehose RF, 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.
 35. Jenkins JS, Flaker GC, Nolte B, Price LA, Morris D, Kurz J, et al. Causes of higher in-hospital mortality in women than in men after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1994;73:319-22.
 36. Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, Boyko V, Leor J, Cohen M, et al. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: a prospective observational community-based study. Israeli Thrombolytic Survey Group. *Circulation*. 2000;102:2484-90.
 37. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman L, Horwitz R. Sex differences in mortality after myocardial infarction: is there evidence for an increased risk for women? *Circulation*. 1995;91:1861-71.
 38. Mendelsohn ME, Karas RH. Mechanisms of disease: the protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999;340:1801-11.
 39. Johansson S, Bergstrand R, Ulvenstam G. Sex differences in preinfarction characteristics and long term survival among patients with myocardial infarction. *Am J Epidemiol*. 1984;119:610-23.
 40. Krumholz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC. Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularization early after myocardial infarction: is there evidence for a gender bias? *Ann Intern Med*. 1992;116:785-90.
 41. Conlan MG, Folsom AR, Finch A, Davis CE, Sorlie P, Wu KK. Associations of factor VIII and von Willebrand factor with age, race, sex, and risk factors for atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Thromb Haemost*. 1993;70:380-5.
 42. Redfield M, Jacobsen S, Borlaug B, Rodeheffer R. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening. *Circulation*. 2005;112:2254-62.
 43. Merz B, Jonhson BD, Sharaf BL, Bittner V, Berga S, Braunstein G, et al. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE Study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:413-9.
 44. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective Study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation*. 1998;98:731-3.
 45. Albert C, Chae C, Grodstein F. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation*. 2003;107:2096-101.
 46. Murphy SL. Death: final data for 1998. *Natl Vital Stat Rep*. 2000;48:1-105.
 47. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1995;75:987-92.
 48. Simon T, Mary-Krause M, Cambou J, Hanania G, Gueret P, Lablanche J. Impact of age and gender on in-hospital and late mortality after acute myocardial infarction: increased early risk in younger women. *Eur Heart J*. 2006;27:1282-8.