

**ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR EN
LA MUJER. ESTUDIO
DE LA SITUACIÓN EN
ESPAÑA**

Sociedad Española de Cardiología

Informe realizado para el Observatorio de
la Salud de la Mujer. Ministerio de
Sanidad y Consumo

Coordinación: Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología

Realización: Agencia de Investigación y Secciones Científicas de la Sociedad Española de Cardiología

Comité Científico:

- Dra. Eulalia Roig. Vicepresidenta de la SEC
- Dr. Manuel Anguita. Director de la Agencia de Investigación de la SEC
- Dr. Joaquín Alonso. Agencia de Investigación de la SEC
- Dr. Vicente Bertomeu. Agencia de Investigación de la SEC
- Dr. Juan José Gómez-Doblas. Agencia de Investigación de la SEC
- Dr. Ramón López-Palop. Agencia de Investigación de la SEC
- Dra Milagros Pedreira. Presidenta del Grupo de Trabajo de Enfermedades Cardiovasculares en la mujer de la SEC
- Dr. Julián Pérez-Villacastín. Agencia de Investigación de la SEC

Investigadores participantes:

Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la SEC: Joaquín Alonso, Héctor Bueno, Alfredo Bardají, Xavier García-Moll, Xavier Badía, Miquel Layola, Ágata Carreño.

Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la SEC: Manuel Jiménez-Navarro, Manuel Anguita, Luis Almenar.

Sección de Hipertensión Arterial de la SEC: Pilar Mazón, Vicente Bertomeu.

Sección de Electrofisiología y Arritmias de la SEC: Julián Pérez-Villacastín, Silvia del Castillo.

Sección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria de la SEC: Juan J. Gómez-Doblas, Milagros Pedreira

INDICE

Título	página
Autores	página
Índice	página
Introducción	página
Objetivos, diseño y metodología general	página
Síndrome coronario agudo	página
Insuficiencia cardíaca	página
Hipertensión arterial	página
Fibrilación auricular	página
Válvulopatías	página
Trasplante cardíaco	página
Conclusiones y recomendaciones finales	página

INTRODUCCION

La enfermedad cardiovascular en la mujer: diferencias de género

En España, la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en mujeres, de forma similar al resto del mundo occidental: en Europa ocurre una muerte por este motivo cada 6 minutos (en Estados Unidos, en cambio, fallece una mujer por esta causa cada minuto). Pese a la contundencia de estos datos, por parte de las propias mujeres se la sigue considerando “una enfermedad de hombres”. Afortunadamente en los últimos años ha habido un giro en este sentido, debido a una mayor sensibilidad y preocupación por parte de los profesionales, y así sociedades científicas como la Sociedad Europea de Cardiología, la American Heart Association y otras... han promovido campañas de difusión a nivel profesional y social, actualmente en marcha, que con toda seguridad fomentarán el conocimiento y cambiarán la actitud frente a este grave problema sanitario. La publicación de Guías específicas de prevención de la enfermedad cardiovascular en la mujer supone un gran avance en el reconocimiento de esta entidad.

En los últimos 20 años se han invertido enormes esfuerzos en investigación en el área cardiovascular, fundamentalmente en el estudio de la cardiopatía isquémica con resultados muy estimulantes y alentadores, detectándose, con diferentes estrategias, descensos significativos de la morbimortalidad por esta causa, pero los espectaculares logros conseguidos no se han plasmado en un descenso significativo de la mortalidad en mujeres cuando se compara con el obtenido en hombres con el mismo problema.

Es precisamente en los aspectos relacionados con la Cardiopatía Isquémica en donde existe más información de las diferencias de género. Se han demostrado de forma repetida en estudios sobre prevalencia de factores de riesgo cardiovascular,

manifestaciones clínicas, utilización y rendimiento de pruebas diagnósticas y aplicación de medidas terapéuticas. También ha quedado de manifiesto el peor pronóstico global en las mujeres, debido en parte a que se trata de pacientes de más edad, con mayor patología asociada..., pero también al retraso en el diagnóstico y a la menor utilización de algunos tratamientos.

Pero no debemos olvidar que la mayor parte de la evidencia en la que se basa la actuación médica actual se ha obtenido a partir de estudios con una mayor participación masculina. Hasta hace pocos años tanto los registros promovidos por Instituciones científicas como los ensayos clínicos de intervención han incluido una mínima proporción de mujeres. Sirva como ejemplo el dato de que estrategias terapéuticas indiscutibles como la administración de estatinas en prevención primaria y secundaria de la cardiopatía isquémica se derivan de ensayos clínicos en que la participación de mujeres no alcanzaba el 20%, o que la mayor parte de la información que manejamos de enfermedad cardiovascular en la mujer proviene de registros donde las mujeres suponen menos del 30% de la población analizada. Resulta, pues, imprescindible la investigación dirigida de forma específica a las mujeres, ya sea con una amplia inclusión en los estudios o con la elaboración de algunos realizados de forma exclusiva en la población femenina.

En EEUU, en los últimos años se ha desarrollado con el apoyo institucional del National Heart, Lung and Blood Institute un ambicioso estudio de cardiopatía isquémica en la mujer: WISE (Women's Ischemic Syndrome Evaluation), con los objetivos de optimizar la evaluación clínica y los tests diagnósticos de enfermedad coronaria, investigar los mecanismos de isquemia miocárdica en ausencia de estenosis coronarias y evaluar la influencia de las hormonas en la clínica y la respuesta a las pruebas diagnósticas. A partir de los resultados obtenidos, se emitieron como mensaje general unas recomendaciones y objetivos:

1-Mejorar el conocimiento de la patología y fisiopatología de las diferencias en cardiopatía isquémica: factores de riesgo, síndrome metabólico, fisiología de las

hormonas reproductivas. Papel del endotelio. Factores genéticos, proteómicos, del ciclo hormonal. Umbral de percepción del dolor, factores ambientales y psicosociales.

2-Mejorar el entendimiento de la sintomatología y de las armas diagnósticas, que obviamente incluye el reconocimiento de las diversas manifestaciones de dolor torácico asociado a enfermedad coronaria obstructiva y no obstructiva, desarrollo y validación de mejores métodos diagnósticos para detectar isquemia, desarrollo de estudios para evaluar pródromos en pacientes con Síndrome Coronario Agudo.

3-Promover la investigación clínica específica por sexo (bases de datos, estudios clínicos diseñados para evaluar los tests diagnósticos y sus diferencias, historia natural, tratamiento y evolución). Es muy necesario que las nuevas investigaciones se estratifiquen por sexo.

4-Investigar los mecanismos por lo que se producen eventos cardiovasculares adversos en la fase precoz de tratamiento hormonal: factores genéticos, farmacogenéticos, fórmulas alternativas en tratamiento hormonal, efectos de los estrógenos.

5-Promover el traslado de la investigación a la práctica clínica: estimular la investigación y su aplicación clínica para hacerla efectiva, mejorar la educación de la comunidad científica y de la sociedad.

Recientemente se han publicado datos actuales del WISE, entre los que destacan:

- Papel hormonal: los niveles elevados de estrógenos antes de la menopausia y el descenso de estrógenos y progesterona post-menopausia tienen influencia en el desarrollo de la cardiopatía isquémica en la mujer. La deficiencia estrogénica por disfunción ovárica parece tratarse de un factor de riesgo importante en las mujeres jóvenes. Aquéllas que padecen una interrupción de la ovulación y una menor producción de estrógenos presentan un riesgo aumentando de enfermedad coronaria.

- Tests diagnósticos: Se recomienda la utilización de estudios isotópicos. El SPECT ha aumentado de forma muy relevante la eficacia diagnóstica.

- Pronóstico: La capacidad funcional es el marcador pronóstico más poderoso y consistente. Como no es factible realizar pruebas de esfuerzo convencionales en todas las mujeres, debe contemplarse la posibilidad de pruebas de estrés

farmacológico. También los cuestionarios como el Duke Activity Status Index (DASI), que evalúan las actividades diarias proporciona una valiosa información pronóstica: los resultados se pueden traducir en METS y se ha observado clara relación con la aparición de eventos clínicos

- Sobrepeso: Las mujeres con exceso de peso tiene más enfermedad coronaria que las que mantiene peso normal; pero el problema no es la obesidad de forma aislada, sino las alteraciones metabólicas que se asocian

- Factores específicos: La posibilidad de que en la fisiopatología de la cardiopatía isquémica en las mujer participen procesos como la inflamación, la anemia o la disfunción microvascular ha propiciado el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y pronósticas, como la determinación de Proteína C Reactiva, la monitorización de los niveles de hemoglobina, la evaluación del estrechamiento de las arterias retinianas o la detección de calcificaciones coronarias.

En nuestro país, las diferentes Secciones Científicas de la Sociedad Española de Cardiología han promovido la realización de Registros sobre diferentes aspectos de la enfermedad cardiovascular, de los que se pueden extraer datos relativos a las mujeres, pero hasta la fecha no existe ningún estudio orientado de forma específica a la población femenina. Así como en los últimos años se ha generado una amplia información de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en la mujer, que abarca desde aspectos iniciales como la presencia y las particularidades de los factores de riesgo hasta los más avanzados métodos diagnósticos y terapéuticos, en otros campos de la cardiología, aunque existen también claras diferencias, no se han estudiado en la misma profundidad. Disponemos de datos globales de estudios sobre Insuficiencia cardiaca, arritmias, enfermedad valvular, miocardiopatías...., pero hasta la fecha no se han planteado registros dirigidos a estas patologías, que nos permitan conocer si también hay características específicas que puedan influir en su evolución.

El mayor conocimiento de todos los factores implicados proporcionaría la base no sólo de un mejor diagnóstico y tratamiento sino también del desarrollo de recomendaciones preventivas, como ha sucedido ya con la publicación de las “Guías de Prevención Cardiovascular en la Mujer” por parte de 12 Sociedades Científicas, entre las que destacan la American Heart Association, el American College of Cardiology, la American Women Medical Association y la World Heart Federation y

que fueron asumidas por otras 22 instituciones. En estas guías la enfermedad coronaria tiene un papel principal, pero también se contempla la fibrilación auricular y la prevención de ictus, problemas de gran impacto en las mujeres.

Afortunadamente, en los últimos años hay una mayor sensibilidad en algunos estamentos sanitarios frente a este problema, pero esta preocupación debe extenderse también a la población general, a los diferentes profesionales sanitarios, instituciones científicas y, desde luego, a la Administración. Es responsabilidad de todos reducir las dramáticas consecuencias de la enfermedad cardiovascular en la mujer.

Bibliografía

- 1.- Instituto Nacional de Estadística. Causas de mortalidad 1999, INE 2002. www.ines.es
- 2.- Murga N, Pedreira M, Mazón P et al. Temas de actualidad en cardiología clínica y extrahospitalaria. Un nuevo proyecto: enfermedad cardiovascular en la mujer. Rev Esp Cardiol 2006; 59 (sup 1): 99-104
- 3.- Petersen S, Peto V, Scarborough, Rayner M. British Heart Foundation Health Promotion Research Group. Coronary heart disease statistics 2005: British Heart Foundation; 2005.[www.hearts.org/temp/CHD 2005](http://www.hearts.org/temp/CHD%2005)
- 4.- Lidon RM. Enfermedad cardiovascular en la mujer. Cardiovasc Risk Factors. 2005; 14:112-21.
- 5.-Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. N Engl J Med 1996; 334:1311-15.
- 6.- Von der Lohe E. Coronary heart disease in women. Springer-Verlag. 2003
- 7.- McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, et al. Women's Early Warning Symptoms of Acute Myocardial Infarction Circulation 2003; 108: 2619 – 2623
- 8.- Bosch X, Verbal F, López de Sá E, et al.. Diferencias en el tratamiento y la evolución clínica de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en función del servicio clínico de ingreso. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 283 – 290
- 9.- Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, et al. 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 – 252

10.- Peral Disdier V, Vilacosta I, San Román JA, et al. Prueba no invasiva de elección para el diagnóstico de enfermedad coronaria en mujeres. Rev Esp Cardiol. 1997;50:421-7

12.- Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS et al.; CRUSADE Investigators. 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.

13.- Merz NB, Bonow RO, Sopko G et al. Endorsed by the American College of Cardiology Foundation . 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 - 807

14.- Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ et al. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. Circulation 2004 109: 672 - 693;

15.- Shaw LJ, Merz NB, Pepine CJ et al. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 4S-20S

16.- Coronary Heart Disease in Women. Heart 2006; 92, supp III

17.- Stramba A, Badiale M, Fox KM, Priori SG et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27: 994-1005.

OBJETIVOS, DISEÑO Y METODOLOGÍA GENERAL

Objetivo general:

El objetivo general del proyecto de estudio sobre la situación actual en España de la enfermedad cardiovascular en la mujer es analizar cual es la realidad del manejo, tratamiento y características de las patologías cardiovasculares más relevantes en las mujeres en nuestro país, con el fin de determinar si existen diferencias en comparación con los varones y de recomendar estrategias que puedan ayudar a mejorar los aspectos negativos encontrados.

Diseño global del proyecto:

El proyecto se ha realizado bajo la coordinación de la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología, y con la participación de todas las Secciones Científicas de la Sociedad, y consta de cuatro fases:

- 1.- Elaboración del protocolo y metodología del proyecto.
- 2.- Análisis de los datos existentes en estudios de la SEC realizados en los últimos años.
- 3.- Elaboración del informe final y recomendaciones específicas.
- 4.- Difusión de los resultados

La elaboración del protocolo general del estudio se realizó en el primer semestre de 2006. La segunda fase (análisis de los registros y estudios ya disponibles) se llevó a cabo en el segundo semestre de 2006 y primer trimestre de 2007. En el segundo y tercer trimestre de 2007 se ha efectuado el análisis final de los datos, elaborándose un informe con las conclusiones finales y las recomendaciones pertinentes para el futuro, que se recogen en el presente documento.

Una vez analizadas las sugerencias de las Secciones Científicas de la SEC, el estudio se centró en las enfermedades cardiovasculares de mayor trascendencia, por su elevada prevalencia o por su importancia pronóstica: cardiopatía isquémica (síndrome coronario agudo), hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y valvulopatías. También se han analizado problemas más concretos de los

que existen fuentes de datos en los registros de la SEC (como, por ejemplo, el trasplante cardíaco). En cada uno de esos apartados se especificaron objetivos concretos a los que intentar responder. La metodología general del estudio es, en su segunda fase, el de realizar un análisis comparativo por sexo (mujeres frente a varones) en los registros y estudios ya existentes, realizados por las Secciones de la SEC. Estos registros tienen muchos datos cuyo análisis puede contestar a la mayoría de las preguntas sobre estos campos. Asimismo, se ha tratado de identificar en qué patologías no existe una fuente de datos adecuada

Objetivos específicos:

Los objetivos específicos a los que se pretende dar una respuesta varían según las patologías, pero básicamente se centran en si existen diferencias entre varones y mujeres en las características clínicas y factores de riesgo en cada patología, en la realización de pruebas diagnósticas y en el tratamiento recibido (tanto farmacológico como no farmacológico). En algunos casos, también se estudiaron las diferencias de morbilidad y mortalidad

- a) Cardiopatía isquémica y síndrome coronario agudo:
 - a. Características demográficas y factores de riesgo
 - b. Pruebas diagnósticas
 - c. Revascularización en los síndromes coronarios agudos
 - d. Medidas de prevención secundaria (farmacológica y no farmacológica)
 - e. Mortalidad

- b) Insuficiencia cardíaca:
 - a. Características clínicas
 - b. Etiología
 - c. Pruebas diagnósticas (determinación de función ventricular e isquemia miocárdica)
 - d. Adecuación del tratamiento farmacológico
 - e. Trasplante cardíaco

- c) Hipertensión arterial:

- a. Hipertrofia ventricular izquierda
 - b. Control adecuado de la hipertensión
 - c. Tratamiento farmacológico
 - d. Patología cardiovascular asociada
- d) Fibrilación auricular
- a. Prevalencia
 - b. Enfermedades asociadas
 - c. Anticoagulación
 - d. Estrategias de tratamiento (cardioversión o control de frecuencia)
 - e. Complicaciones (embolias)
- e) Válvulopatías
- a. Etiología
 - b. Características clínicas
 - c. Tratamiento (cirugía) y sus resultados

INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LA MORTALIDAD Y MANEJO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN ESPAÑA.

Introducción.-

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la causa de muerte más frecuente en la mujer en los países desarrollados. Supera a las neoplasias y al conjunto de las siete siguientes causas y origina una muerte cada minuto. En el momento actual, ya el número de mujeres muertas en términos absolutos por ECV en Estados Unidos supera al número de muertes en varones y su impacto sobre la mortalidad global en Europa es superior en las mujeres que en los varones. La enfermedad coronaria es la principal causa de estas muertes (1-4). 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 Consumo (5), las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española. La tasa bruta de mortalidad es del 315 por 100.000 habitantes lo que supone el 35% de todas las defunciones (Datos del INE 2003). Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica ocasiona el mayor número de muertes cardiovasculares (31% del total, un 40% en varones y un 24% en las mujeres) (5). Estos datos suponen que la cardiopatía isquémica es la causa de muerte en el 12% de los varones y el 10% de las mujeres españolas y su tasa de morbilidad hospitalaria fue de 352 por 100.000 habitantes (493 en varones y 215 en 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 tratamiento del Síndrome Coronario Agudo (SCA) se han traducido en una disminución de su mortalidad. Los dos factores, edad media 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 2000 las personas ingresadas por infarto o angina. Por tanto, se espera que la

cardiopatía isquémica continúe generando una gran y progresiva demanda asistencial con el consiguiente consumo de recursos.

Este mismo informe (5) del Ministerio de Sanidad y Consumo resalta que la letalidad de los pacientes con IAM es mayor en las mujeres que en los hombres con independencia de la edad según hallazgos de investigaciones diversas. En una reciente publicación que analiza la epidemiología de las ECV en la mujer (6) 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. En nuestro país, la mortalidad es mayor en las mujeres hospitalizadas por un primer IAM, pero no en el resto de formas de presentación de la cardiopatía isquémica. Los autores de esta publicación, analizando todos los estudios relevantes existentes, detectan que las mujeres hospitalizadas por IAM son mayores, unos 10 años más en promedio que los hombres, llegan al hospital una hora más tarde, presentan mayor comorbilidad y desarrollan cuadros clínicos más graves. Pero, aún ajustando por varios de los factores de riesgo mencionados, continúan teniendo mayor riesgo de muerte a los 28 días. También se ha observado una intensidad de tratamiento menor en las mujeres que en los hombres. 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 infra-representación en los ensayos clínicos es clara (6, 7). En cuanto a la presentación clínica, la cardiopatía isquémica se presenta sobre todo como angina de pecho en las mujeres, mientras que lo hace en forma de IAM o muerte súbita en los varones. Las mujeres con SCA presentan en igual proporción que los hombres dolor torácico, pero refieren otros síntomas con más frecuencia y, sobre todo en 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. Por tanto, la cardiopatía isquémica en la mujer parece tener características específicas, todavía no bien conocidas. Como señala Heras M (7) “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

está poco estudiado, 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 ahonden en el conocimiento de las diferencias de presentación, evolución y tratamiento del SCA en España entre hombres 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 género en las características clínicas, mortalidad y manejo del SCA en España.

Objetivos

El objetivo de este estudio es investigar en España las características diferenciales del SCA entre mujeres y varones en términos de: 1) características demográficas, 2) perfil de riesgo, 3) forma de presentación y perfil clínico, 4) evolución clínica y pronóstico a medio plazo (1mes) y, 5) utilización de recursos; con el propósito de detectar oportunidades de mejora y diseñar intervenciones específicas que mejoren el manejo del SCA en la mujer.

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

Una manera eficiente de aproximación al problema es el análisis específico de las diferencias marcadas por el género utilizando información obtenida de estudios relevantes y de calidad contrastada ya realizados. En este sentido la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias ha realizado en la última década registros de base hospitalaria de carácter muy rigurosos y representativos de la realidad de la práctica clínica española cuyo análisis permite obtener datos de alta calidad sobre los objetivos anteriormente propuestos. Los estudios a los que se hace referencia son: RISCI, PRIAMHO I y II, DESCARTES y TRIANA. Además estos estudios, al haberse desarrollado en diversos periodos de tiempo van a permitir conocer la evolución de las características y manejo de los pacientes con SCA a lo

largo del tiempo. Las características fundamentales de estos estudios se resumen a continuación:

- Estudio RISCI (Registro de Infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias). 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 con IAM los años 1995, 1996, 1997, 1998 y 1999. Se registraron un total de 28537 pacientes, de los cuales algo menos del 25% fueron mujeres. Recoge información sobre las características de los pacientes, manejo y evolución durante su estancia en la unidad coronaria.
- Estudio PRIAMHO I (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio HOspitalarios). 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 5242 pacientes que ingresaron con IAM de octubre de 1994 a septiembre de 1995. Aporta información de sus características demográficas, clínicas, de manejo y evolución a un año. El 22.6% de los pacientes fueron mujeres.
- Estudio PRIAMHO II (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio HOspitalarios). 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 6221 pacientes con IAM ingresados entre el 15 de mayo y el 15 de diciembre de 2000. De estos el 25% fueron mujeres. Aporta información de sus características demográficas, clínicas, de manejo y evolución a un año.
- Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). 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. Fueron incluidos 1877 pacientes de los cuales 33.7 fueron mujeres. Aporta

información de sus características demográficas, clínicas, de manejo y evolución a un año.

- 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

El análisis conjunto de estos 6 estudios puede proporcionar información muy válida sobre las características demográficas, clínicas, de manejo y pronóstica del síndrome coronario agudo en la mujer. Los estudios desde el punto de vista metodológico son rigurosos, con controles de calidad y su carácter disperso en la última década puede permitir en un segundo tiempo conocer la evolución en el tiempo de las variables que se van a analizar.

Metodología del estudio

La metodología ha supuesto la re-parametrización de las variables y la fusión en una base conjunta de todos los pacientes incluidos en los registros anteriormente reseñados. Todos estos fueron diseñados y realizados por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología, y posteriormente se efectuó su análisis y evaluación de forma conjunta. Dada la diversidad de información así como la diferencia temporal en la recogida de datos, la fusión de las 6 bases de datos supuso todo un reto en cuanto a selección de la información compatible en cada una de ellas. A pesar de no tener exactamente la misma información en todos los registros, la información que se pudo compartir o extraer fue:

- Características demográficas y factores de riesgo: edad, género, diabetes, tabaquismo, dislipemia e hipertensión arterial.
- Antecedentes cardiovasculares: infarto previo, angina previa, antecedentes de revascularización, accidente cerebro-vascular (ACV) previo, claudicación e insuficiencia cardiaca congestiva previa.
- Tiempos: Tiempo síntomas-ingreso, tiempo síntomas-reperusión, retraso ingreso (menos de 6 horas, de 6-12 horas, más de 12 horas) y retraso reperusión (menos de 6 horas, de 6-12 horas, más de 12 horas) para los pacientes con SCAEST.

- 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, AAS, clopidogrel, heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, heparina regular, inhibidores GP IIB/IIIa, beta-bloqueantes, Inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina IECAs, 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, FEVI (<40% ó >40%) y número de vasos con lesiones significativas.
- Evolución hospitalaria: Muerte hospitalaria, IAM/Re-IAM, angina recurrente / angina post-IAM, killip máximo, shock cardiogénico, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, Bloqueo A-V (BAV) avanzado, hemorragia, ACV y tipo de ACV.
- Tratamientos al alta: aspirina (AAS), clopidogrel, ticlopidina, trifusal, beta-bloqueantes, IECA, estatinas, nitratos y antagonistas el calcio.
- Seguimiento: Muerte hospitalaria y a 28 días.

Tras fusionar las 6 bases de datos, se creó una única base de datos formada por 48.369 registros, de los que 36.593 (75,7%) son hombres y 11.776 (24,3%) son mujeres. La tabla 1 muestra el número de pacientes y el género de la base final fusionada y de cada uno de los registros que la constituyeron.

Tabla 1.- Número de pacientes incluidos y género de los Registros de SCA elaborados por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la SEC y de la base total unificada

	Hombre		Mujer		Total	
	N	%	n	%	n	%
DESCARTES	1.245	66,3%	632	33,7%	1.877	100,0%
PRIAMHO 1	4.058	77,4%	1.184	22,6%	5.242	100,0%
PRIAMHO 2	4.648	74,7%	1.571	25,3%	6.219	100,0%
TRIANA 1	373	81,3%	86	18,7%	459	100,0%
TRIANA 2	148	48,2%	159	51,8%	307	100,0%
RISCI	26.121	76,2%	8.144	23,8%	34.265	100,0%
Total	36.593	75,7%	11.776	24,3%	48.369	100,0%

Posteriormente, dadas las diferencias de las propias patologías, se crearon 4 poblaciones: pacientes con angina inestable (N = 976), pacientes con IAM sin Q (N = 12.429), pacientes con angina inestable o IAM sin Q (SCASEST), es decir, la suma de las poblaciones anteriores (N = 13.405) y pacientes con IAM y elevación del ST (SCACEST) (N = 34.334) (tabla 2).

Tabla 2. Proporción de hombres y mujeres en las poblaciones estudiadas

	Hombre		Mujer		Total	
	N	%	N	%	N	%
Población 1: Angina inestable	666	68,2%	310	31,8%	976	100,0%
Población 2: IAM sin Q	9.173	73,8%	3.256	26,2%	12.429	100,0%
Población 3: SCASEST	9.839	73,4%	3.566	26,6%	13.405	100,0%
Población 4: SCACEST	26.380	76,8%	7.954	23,2%	34.334	100,0%

Se realizó, para las poblaciones 3 y 4, una comparación de todas las características de los pacientes en función de su género: 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 Chi-Cuadrado, mientras que las variables continuas se compararon mediante la prueba ANOVA. El nivel 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 de SCA. Para ello se tomó como variables independientes los principales factores pronóstico: género, edad, HTA, diabetes, tabaquismo, IAM previo, beta-bloqueantes, IECAs, coronariografía, retraso en el ingreso y tipo de reperfusión (sin repercusión, fibrilación o angioplastia).

Resultados

a) descripción de la población de estudio

De acuerdo con los resultados de la Tabla 3, en el grupo de pacientes con SCA sin elevación del ST eran predominantes los varones: 3 de cada 4 pacientes eran hombres. La edad media (DE) de estos pacientes era de $66,5 \pm 11,9$ años, aunque se observó que las mujeres tenían, de media, mayor edad que los varones, siendo esta diferencia de 6 años estadísticamente significativa. La edad media de la muestra y las diferencias existentes en cuanto a esta variable entre géneros, explican probablemente las diferencias estadísticamente significativas que pueden observarse en cuanto a la presencia de factores de riesgo cardiovascular entre mujeres y hombres. Entre las mujeres se detectó un mayor porcentaje de hipertensas, de diabéticas y de dislipémicas que entre los varones. Dado que las mujeres tenían, de media, más edad parece lógico que exista entre ellas una mayor prevalencia de estas patologías. Por el contrario, el tabaquismo es el único factor de riesgo cardiovascular presente en un mayor porcentaje de hombres que de mujeres, de hecho es el factor de riesgo en el que las diferencias detectadas entre grupos de pacientes en función del género son mayores. Esta diferencia, 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 padecido un ángor con anterioridad. En el caso del infarto de miocardio, lo habían padecido 1 de cada 4 pacientes. El análisis comparado de estos datos en función del género de los pacientes permite apreciar que apenas si existen diferencias en cuanto a la historia de angina o accidente cerebrovascular entre hombres y mujeres. Se observa que en los hombres había un mayor porcentaje de pacientes que habían padecido infarto (29,2%), claudicación (11,9%) o revascularización (8,3%) que en las mujeres (23,1%, 5,1% y 5,6%) siendo las diferencias estadísticamente significativas. En relación a los antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, el 16,8% de las mujeres estudiadas la padecía frente al 8,1% de los varones. En este caso el factor edad (las mujeres en esta muestra eran mayores que los varones) también podría estar influyendo en estos resultados.

La distribución por sexo entre los pacientes a los que se les diagnosticó SCA con elevación del ST es muy similar a la del grupo anterior 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 hombres e incluso las diferencias eran más acusadas: las mujeres eran 8,8 años mayores que los hombres. De nuevo esta característica de la muestra marca la proporción de hombres 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 era fumadora (54,5%). Los resultados en función del género de los pacientes permiten observar que la hipertensión y la diabetes eran más frecuentes entre las mujeres mientras que el tabaco lo era entre los hombres. No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de hombres o de mujeres con diagnóstico de dislipemia. En cuanto a los antecedentes de eventos cardiovasculares cabe destacar que en este grupo de pacientes, el porcentaje de pacientes que hubiesen padecido algún evento era menor y, si bien existen diferencias entre pacientes en función del género, las diferencias no parecen tan claras como en el grupo anterior de pacientes. Al igual que en el otro grupo (grupo SCASEST), la proporción de varones con antecedentes de infarto, claudicación o revascularización era mayor que en el caso de las mujeres. En cambio en el caso de las mujeres había un mayor porcentaje de pacientes que habían padecido una angina

(25,7%) o insuficiencia cardíaca congestiva (8,3%) que en los hombres (22,5% y 3,7% respectivamente).

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio (Pacientes SCASEST // Pacientes SCACEST)

Grupo SCASEST					
		Hombre	Mujer	Total	Significación
Edad (años)	Media (DE)	64,9 (12,0)	70,9 (10,5)	66,5 (11,9)	$P<0,001$
		n (%)	n (%)	n (%)	
Género		9839 (73,4%)	3566 (26,1%)	13405 (100%)	
Factores de riesgo cardiovascular	Hipertensión	4610 (46,9%)	2401 (67,4%)	7011 (52,4%)	$P<0,001$
	Diabetes	2540 (25,8%)	1472 (41,3%)	4012 (30,0%)	$P<0,001$
	Dislipemia	3680 (37,5%)	1406 (39,6%)	5086 (38,0%)	$P=0,029$
	Tabaquismo	5475 (55,8%)	318 (8,9%)	5793 (43,3%)	$P<0,001$
Antecedentes cardiovasculares	Infarto	2865 (29,2%)	822 (23,1%)	3687 (27,5%)	$P<0,001$
	Angina	886 (44,4%)	380 (47,6%)	1266 (45,3%)	n.d.s.
	Revascularización	646 (8,3%)	155 (5,6%)	801 (7,6%)	$P<0,001$
	ACV	99 (9,6%)	38 (8,0%)	137 (9,1%)	n.d.s.
	Claudicación	237 (11,9%)	41 (5,1%)	278 (10,0%)	$P<0,001$
ICC	83 (8,1%)	80 (16,8%)	163 (10,8%)	$P<0,001$	
Grupo SCACEST					
		Hombre	Mujer	Total	Significación
Edad (años)	Media (DE)	62,6 (12,5)	71,4 (11,1)	64,7 (12,7)	$P<0,001$
		n (%)	n (%)	n (%)	
Género		26380 (76,8%)	7954 (23,2%)	34334 (100%)	
Factores de riesgo cardiovascular	Hipertensión	10029 (38,0%)	4785 (60,2%)	14814 (43,2%)	$P<0,001$
	Diabetes	5350 (20,3%)	3050 (38,4%)	8400 (24,5%)	$P<0,001$
	Dislipemia	8687 (33,0%)	2605 (32,9%)	11292 (32,9%)	n.d.s.
	Tabaquismo	17719 (67,3%)	967 (12,2%)	18686 (54,5%)	$P<0,001$
Antecedentes cardiovasculares	Infarto	3789 (14,4%)	951 (12,0%)	4740 (13,8%)	$P<0,001$
	Angina	780 (22,5%)	268 (25,7%)	1048 (23,2%)	$P=0,033$
	Revascularización	779 (3,4%)	193 (2,8%)	972 (3,3%)	$P=0,014$
	ACV	53 (10,2%)	24 (10,0%)	77 (10,1%)	n.d.s.
	Claudicación	263 (7,6%)	38 (3,7%)	301 (6,7%)	$P<0,001$
ICC	19 (3,7%)	20 (8,3%)	39 (5,1%)	$P=0,012$	

b) tratamiento y evolución hospitalaria

En base a la información disponible se analizó qué tratamientos siguieron durante su hospitalización los pacientes con diagnóstico de SCA y cual 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 género de los pacientes (Tabla 4.- Distribución de los tratamientos hospitalarios y evolución hospitalaria en función del género. (Pacientes SCASEST // Pacientes SCACEST))

Grupo SCASEST					
		Hombre	Mujer	Total	Significación
		n (%)	n (%)	n (%)	
Tratamientos hospitalarios	Tto. Antiagregantes	5589 (89,2%)	1949 (88,2%)	7538 (88,9%)	n.d.s.
Evolución hospitalaria	Muerte hospital	758 (7,7%)	409 (11,5%)	1167 (8,7%)	P<0,001
	Re-IAM	294 (3,0%)	143 (4,1%)	437 (3,3%)	P=0,003
	Angina post-IAM	600 (6,8%)	225 (7,0%)	825 (6,9%)	n.d.s.
	ICC	1565 (20,2%)	827 (30,2%)	2392 (22,8%)	P<0,001
	Shock cardiogénico	552 (7,1%)	286 (10,4%)	838 (8,0%)	P<0,001
Grupo SCACEST					
		Hombre	Mujer	Total	Significación
		n (%)	n (%)	n (%)	
Tratamientos hospitalarios	Fibrinólisis	3494 (53,6%)	878 (43,6%)	4372 (51,3%)	P<0,001
	Angioplastia primaria	741 (11,4%)	193 (9,9%)	934 (11,1%)	n.d.s.
	Tto. Antiagregantes	18034 (90,8%)	5279 (89,0%)	23313 (90,4%)	P<0,001
	Tto. AAS	20664 (97,6%)	6086 (97,1%)	26750 (97,5%)	P=0,026
Evolución hospitalaria	Muerte hospital	2287 (8,7%)	1514 (19,0%)	3801 (11,1%)	P<0,001
	Re-IAM	760 (2,9%)	391 (5,0%)	1151 (3,4%)	P<0,001
	Angina post-IAM	525 (2,2%)	200 (2,8%)	725 (2,4%)	P=0,006
	ICC	4374 (19,0%)	1929 (27,5%)	6303 (21,0%)	P<0,001
	Shock cardiogénico	1785 (7,8%)	1163 (16,6%)	2948 (9,8%)	P<0,001

En el grupo SCASEST, durante el ingreso de los pacientes: el ácido acetil salicílico (AAS) y los antiagregantes, globalmente considerados, fueron los fármacos más empleados (88% y 89% respectivamente). Los resultados obtenidos para otros grupos de fármacos no detectaron diferencias en función del género salvo en el uso de los beta-bloqueantes y las estatinas, más frecuentes en los hombres (44% y 63% respectivamente en los hombres frente al 41% y 56% en las mujeres) y de los IECA y los diuréticos, más empleados en las mujeres (39% y 33% de las mujeres frente a 32% y 19% de los hombres). La indicación de coronariografía fue menos frecuente en las mujeres (figura 1). Los hallazgos de éstas mostraron una proporción de enfermedad de 3 vasos similar a la del hombre, pero mayor tasa de arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas (figura 2). También se observó que en las mujeres se realizaron con más frecuencia ecocardiograma y con menos prueba de esfuerzo, explicable por la diferencia de edad e historia previa o actual de insuficiencia cardíaca. En conjunto, la “intensidad” del tratamiento y del “esfuerzo diagnóstico”, sobre todo si consideramos el perfil clínico más desfavorable de las mujeres, puede ser valorado 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 cardíaca: casi una cuarta parte de los pacientes. Todos los eventos estudiados: éxito hospitalario, reinfarto, angina post-infarto, insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico, ocurrieron con más frecuencia en el grupo de las mujeres que en el de los varones, con diferencias que, en casi todos los casos (salvo el de la angina post-infarto), resultaron estadísticamente significativas. Así pues la forma de presentación del SCASEST parece más grave en las mujeres.

Figura 1.- Frecuencia con se realizaron procedimientos diagnósticos en el grupo de hombres y mujeres con SCASEST

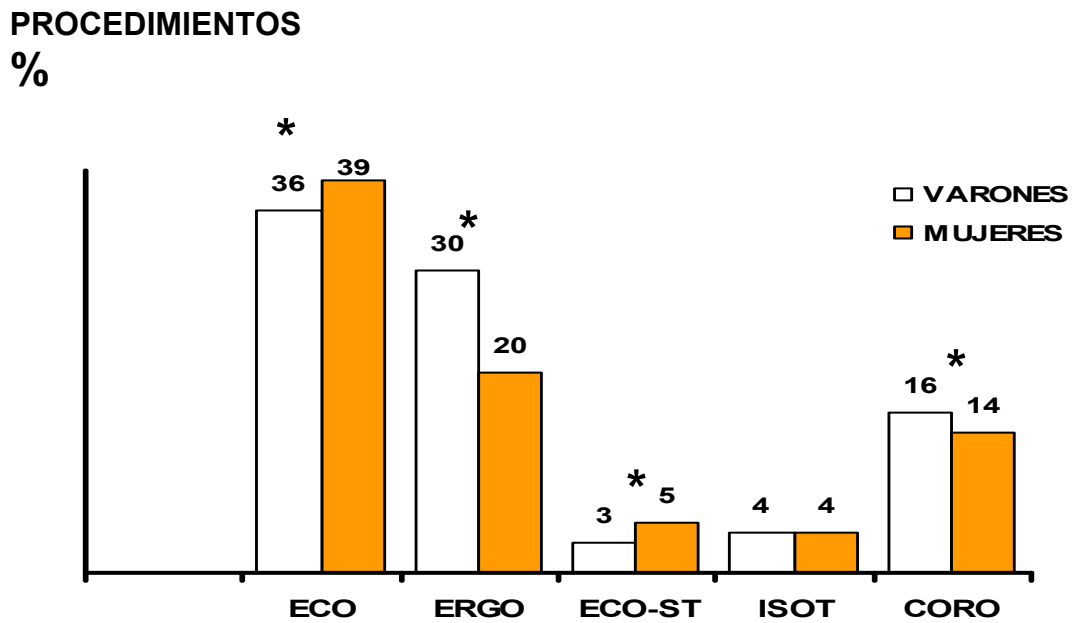
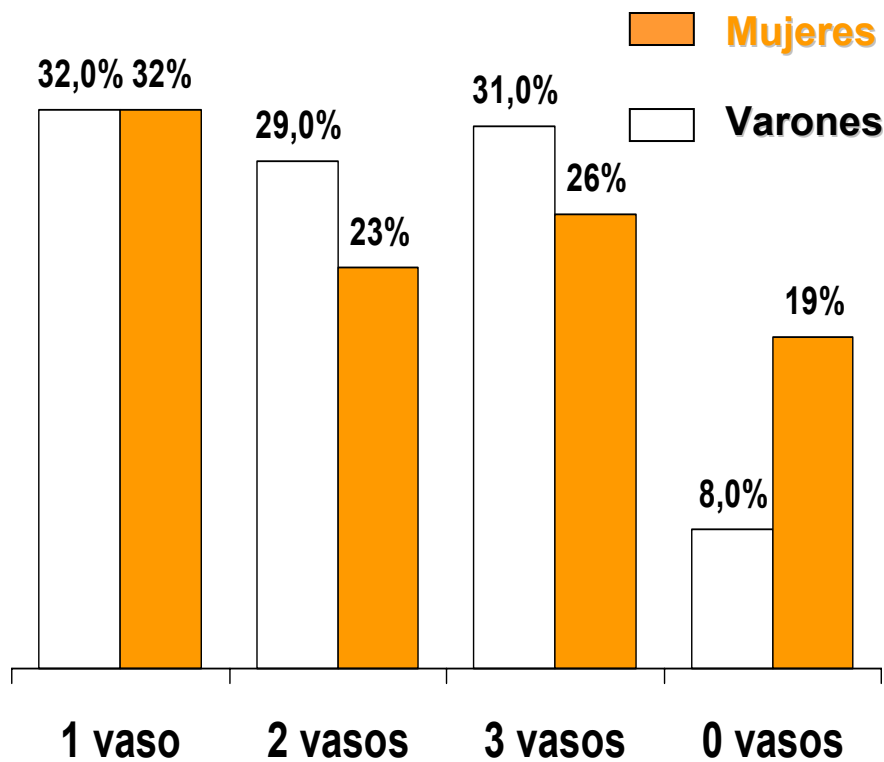


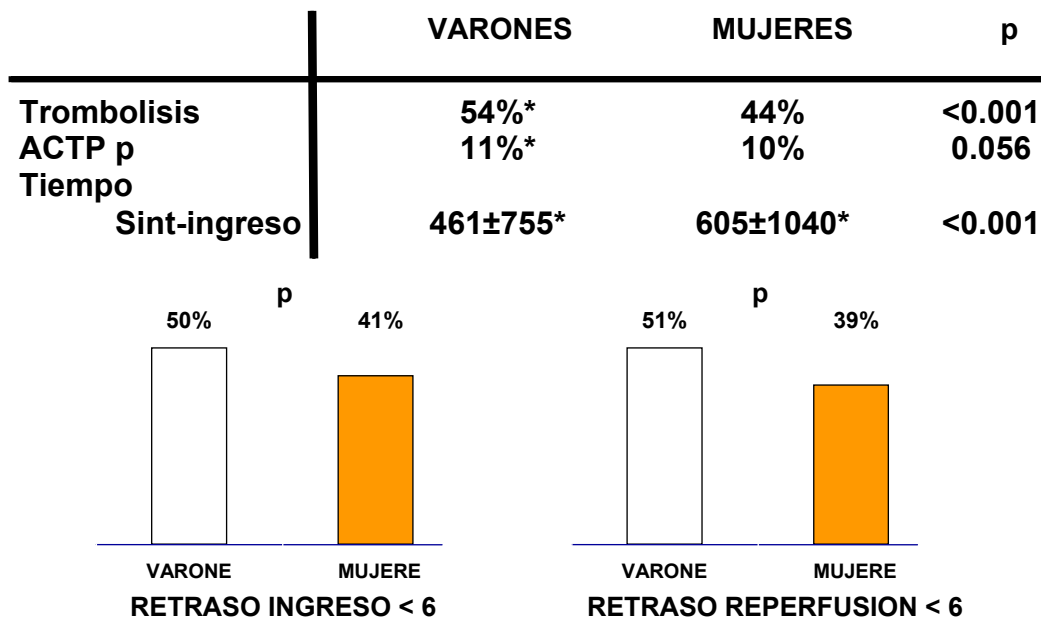
Figura 2.- Datos sobre la extensión de la enfermedad coronaria en el grupo de mujeres y en el de hombres con SCASEST a los que se realizó cateterismo cardiaco



En el grupo de pacientes con SCA y con elevación del ST, el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento hospitalario con fibrinólisis superó el 50%. Fue más frecuente en los pacientes varones que en las mujeres (53% vs 43%) siendo las diferencias estadísticamente significativas. No se apreciaron diferencias en cuanto al porcentaje de hombres y de mujeres que se sometieron a angioplastia primaria. En ambos casos los porcentajes estaban próximos al 10% (figura 3). El tiempo entre el inicio de los síntomas y la reperusión fue mayor en las mujeres que en los hombres tanto a expensas de la demora entre el inicio de los síntomas y la primera atención como entre el ingreso y el inicio de la reperusión

Figura 3. Tipo, frecuencia y demoras de la revascularización en el grupo de hombres y de mujeres.

REPERFUSION



En cuanto al tratamiento farmacológico, la utilización de los antiagregantes plaquetarios fue alta en los dos grupos, superior al 90%. A pesar de que las diferencias en función del género son, en términos de porcentaje, mínimas, dado el importante tamaño de la muestra con el que se trabaja estas diferencias pueden considerarse estadísticamente significativas. El perfil farmacológico y de pruebas diagnósticas fue similar al de los pacientes con SCASEST. Menos frecuente en las

mujeres los betabloqueantes, la utilización de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, la realización de coronariografía y prueba de esfuerzo y, por el contrario fue mayor la tasa de utilización de IECAs, digoxina, diuréticos, inotrópicos y ecocardiograma (figuras 4 y 5)

Figura 4.- Tratamientos utilizados durante la hospitalización en mujeres y hombres con SCACEST

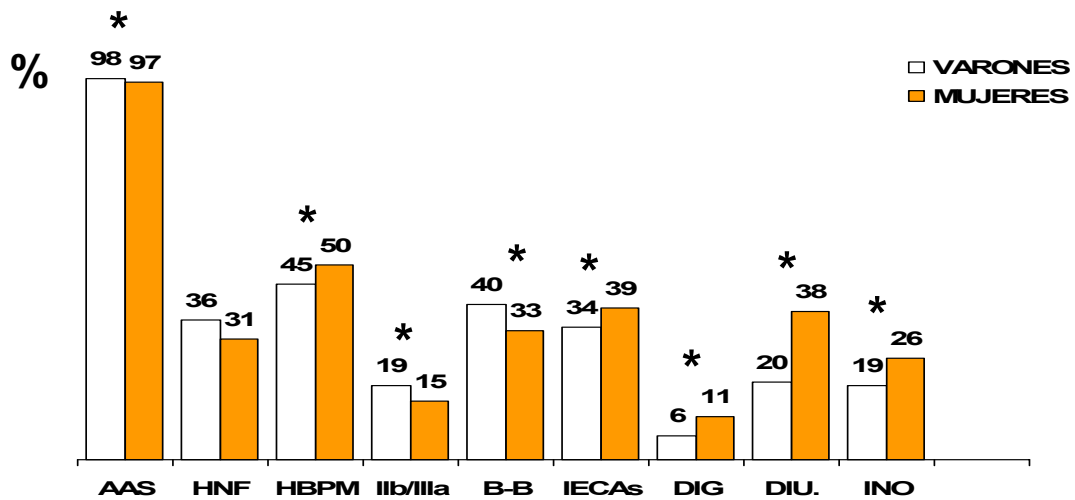
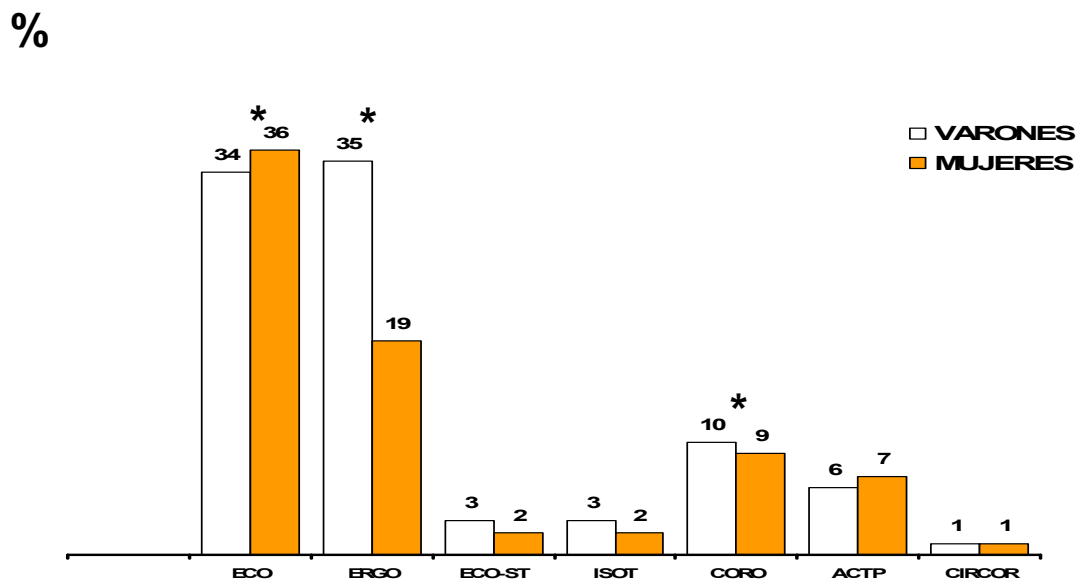


Figura 5.- Procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados durante la hospitalización en hombres y mujeres con SCACEST .



En relación 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 de cada 5 pacientes. La valoración de los resultados obtenidos en función del género de los pacientes, mostró que las mujeres padecían eventos durante el ingreso con más frecuencia que los varones. Así, por ejemplo, los porcentajes de pacientes mujeres que fallecieron durante el ingreso, tuvieron un infarto o reinfarto o que sufrieron un shock cardiogénico fueron el doble en mujeres que en varones. En todos los casos las diferencias observadas entre mujeres y hombres fueron estadísticamente significativas.

c) mortalidad del síndrome coronario agudo

Se ha analizado la mortalidad hospitalaria y al mes del SCA para el grupo de pacientes que presentaron SCA sin elevación del ST así como para el grupo de pacientes en los que se diagnosticó un SCA con elevación del ST (Tabla 5) . En el grupo SCASEST, la mortalidad hospitalaria fue alta, del 8.7%. El análisis según el género muestra una mortalidad 30% veces superior en mujeres que en hombres (11.5% y 7.7% respectivamente). En el grupo de pacientes con SCASEST la mortalidad a los 28 días de seguimiento, fue de poco más del 9% para el total de pacientes. El análisis de estos resultados en función del género de los pacientes permite observar como la mortalidad en mujeres fue casi 4 puntos porcentuales superior a la que presentan los varones (12,1% de éxitus en mujeres frente a 8,3% en varones). Las diferencias entre género en cuanto a mortalidad a corto plazo en este grupo de pacientes fueron estadísticamente significativas ($P < 0,001$) y clínicamente muy relevantes (un 50% superiores en la mujeres). La mortalidad hospitalaria para los pacientes con SCACEST fue, al igual que ocurría con los paciente con SCASEST, alta (11.1%) y con importantes diferencia entre géneros. La mortalidad hospitalaria en la mujeres fue más el doble que en los varones (19% frente al 9%) con diferencias clínica y estadísticamente significativas. En cuanto a los resultados a 28 días relativos a los pacientes que presentaron un SCA con elevación del ST, las cifras de mortalidad para el conjunto de la muestra son ligeramente superiores a las de los pacientes SCASEST. En los pacientes con elevación del ST la mortalidad a 28 días fue 11,5%,

Tabla 5. Mortalidad a los 28 días en pacientes con SCASEST y SCACEST en función del género Población 3: grupo SCASEST

Grupo SCASEST					
		Hombre	Mujer	Total	Significación
		n (%)	n (%)	N (%)	
Mortalidad corto plazo (28 d.)	Exitus	812 (8,3%)	433 (12,1%)	1245 (9,3%)	P<0,001
	Supervivencia	9027 (91,7%)	3133 (87,9%)	12160 (90,7%)	
	Total	9839 (100,0%)	3566 (100,0%)	13405 (100,0%)	
Grupo SCACEST					
		Hombre	Mujer	Total	Significación
		n (%)	n (%)	N (%)	
Mortalidad corto plazo (28 d.)	Exitus	2387 (9,1%)	1564 (19,7%)	3951 (11,5%)	P<0,001
	Supervivencia	23976 (90,9%)	6386 (80,3%)	30362 (88,5%)	
	Total	26363 (100,0%)	7950 (100,0%)	34313 (100,0%)	

siendo más de 10 puntos (el doble en términos relativos) superior en mujeres (19,7%) que en hombres (9,1%) (P<0,001). Tanto en el grupo de pacientes SCASEST como en el grupo SCACEST la mortalidad observada es superior en las mujeres respecto a los varones, aunque las diferencias observadas entre géneros son más importantes en los pacientes que cursaron con elevación del ST.

d) 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 sobre la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a corto plazo (tras 28 días de seguimiento) En relación a los pacientes con SCA sin elevación del ST se observó que, en cuanto a la mortalidad hospitalaria, el hecho de ser mujer y la presencia de hipertensión no eran influyentes (Tabla 6). Entre las variables que favorecen en mayor medida la posibilidad de un éxito hospitalario se cuentan la presencia de diabetes (OR=1,6), los antecedentes de un infarto de miocardio previo (OR=1,4) y la edad (OR=1,04) de manera que a mayor edad, mayor es la posibilidad de que el paciente que ingresa con SCA fallezca en el hospital. En cuanto al resto de variables que se emplearon en el modelo, la realización de una coronariografía, y el tratamiento con IECA o beta-bloqueantes son protectores y por ello reducen el riesgo de mortalidad, pero cabe destacar especialmente el carácter protector del tabaquismo (OR=0,67) en lo que se viene a conocer como la paradoja del fumador.

Considerando la mortalidad a corto plazo (tras 28 días), al realizar la regresión logística se observó que en este caso el género del paciente y la presencia de hipertensión tampoco eran predictores independientes, sino que el exceso de mortalidad se podía explicar por otros factores asociados a ser mujer (Tabla 6). Nuevamente, la presencia de diabetes (OR=1,6), la historia de infarto previo (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, el tratamiento con IECA o con beta-bloqueantes y el hecho de ser fumador.

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

Variables	Mortalidad hospitalaria				Mortalidad corto plazo (28 días)			
	Sig.	Exp (B)	I.C. 95,0% para EXP(B)		Sig.	Exp (B)	I.C. 95,0% para EXP(B)	
			Inf.	Sup.			Inf.	Sup.
Mujer	0,5	1,1	0,9	1,2	0,8	1,0	0,9	1,2
Edad	0,0	1,0	1,0	1,1	0,0	1,0	1,0	1,1
HTA	0,3	1,1	0,9	1,3	0,1	1,1	0,9	1,3
DM2	0,0	1,6	1,4	1,8	0,0	1,6	1,4	1,8
Tabaco	0,0	0,7	0,6	0,8	0,0	0,7	0,6	0,8
IAM previo	0,0	1,4	1,1	1,6	0,0	1,4	1,2	1,6
Beta-bloq	0,0	0,2	0,2	0,3	0,0	0,2	0,2	0,3
IECA	0,0	0,4	0,3	0,5	0,0	0,4	0,7	0,5
Coronariografía	0,0	0,7	0,6	0,9	0,0	0,8	0,7	0,9
Cte	0,0	0,0			0,0	0,0		
		1				1		

En relación a la mortalidad durante el ingreso hospitalario por SCACEST, ni el hecho de que hubiese un retraso en el tiempo de ingreso en el hospital desde la aparición del SCA, ni que el paciente padezca hipertensión o sea fumador son, a tenor de los resultados obtenidos en la regresión logística, factores que puedan condicionar la evolución hospitalaria en términos de mortalidad (Tabla 7). En este grupo de pacientes la variable género, concretamente el hecho de ser mujer, es la que más aumenta el riesgo de mortalidad (OR=1,6). También son condicionantes, la historia

de infarto de miocardio previo (OR=1,6), la práctica de reperfusión por angioplastia (OR=1,5), la presencia de diabetes (OR=1,3) y la edad (OR=1,1), de manera que a mayor edad mayor es el riesgo de mortalidad. Medidas como el tratamiento con beta-bloqueantes o con IECA, la práctica de coronariografía o la fibrilación aparecen en la regresión como variables protectoras o que disminuyen la probabilidad de mortalidad 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 fallecimiento en un paciente con SCA tras un mes de seguimiento son: el género del paciente (ser mujer aumenta la probabilidad (OR=1,6)), la presencia de 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).

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

Variables	Mortalidad hospitalaria				Mortalidad corto plazo (28 días)			
	Sig.	Exp (B)	I.C. 95,0% para EXP(B)		Sig.	Exp (B)	I.C. 95,0% para EXP(B)	
			Inf.	Sup.			Inf.	Sup.
Mujer	0,0	1,6	1,4	1,9	0,0	1,6	1,4	1,9
Edad	0,0	1,1	1,0	1,1	0,0	1,1	1,0	1,1
HTA	0,5	1,1	0,9	1,2	0,8	1,0	0,9	1,2
DM2	0,0	1,3	1,1	1,6	0,0	1,3	1,1	1,5
Tabaco	0,3	0,9	0,8	1,1	0,2	0,9	0,7	1,1
IAM previo	0,0	1,6	1,3	1,9	0,0	1,6	1,3	1,9
Beta-bloq	0,0	0,3	0,2	0,4	0,0	0,3	0,2	0,4
IECA	0,0	0,5	0,4	0,6	0,0	0,5	0,4	0,6
Coronariografía	0,0	0,4	0,3	0,7	0,0	0,5	0,4	0,7
Retraso ingreso	0,4	0,9	0,8	1,1	0,5	0,9	0,8	1,1
Fibrilación	0,0	0,8	0,8	0,9	0,0	0,7	0,7	0,9
Angioplastia	0,0	1,5	1,2	2,0	0,0	1,3	1,0	1,7
Cte	0,0	0,0			0,0	0,0		

Conclusiones.-

El estudio realizado constituye la investigación más extensa realizada sobre la influencia del género en las características, evolución, manejo y pronóstico del SCA en España. Aporta información de 48.369 pacientes (13.405 con SCASEST y 34.334

con SCACEST) de los cuales el 24.3% son mujeres (26.6% entre los pacientes con SCASEST y 23.2% entre aquellos con SCACEST).

Las mujeres con SCASEST tenían una edad media superior a los hombres (6 años de promedio) y un perfil de riesgo cardiovascular muchos más desfavorable con mayor prevalencia de hipertensión arterial, dislipemia y diabetes, sin 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 cardiaca fueron significativamente más frecuentes en las mujeres, probablemente relacionados con al mayor edad del grupo. El uso de antiagregantes plaquetarios y antitrombóticos en el tratamiento hospitalario de los pacientes con SCASEST fue alto y similar en los hombres y en las mujeres. En el resto de tratamientos se aprecian diferencias, con menos uso de betabloqueantes y estatinas e intervencionismo percutáneo no claramente explicables, ya que en función de la características basales (perfila de más riesgo) hubiera sido esperado un tratamiento más intensivo. Sí se observó un mayor uso de IECAs 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. La mortalidad e incidencia de eventos adversos (IAM, insuficiencia cardiaca y shock cardiogénicos) durante la fase hospitalaria fue un 50% superior en las mujeres que en los hombres con SCASEST. La mortalidad a 28 días fue alta en los pacientes con SCASEST, del 9%. Esta fue significativamente mayor en las mujeres alcanzando una tasa del 12% a los 28 días (50% superior a la de los varones) y del 22% al año. En los pacientes con SCASEST, el análisis multivariante mostró que el género no era un factor predictor independiente de mortalidad, ni hospitalaria ni a 28 días. El exceso de mortalidad era explicable por otros factores que se asociaban con frecuencia con el género femenino. Así fueron factores predictores de mortalidad la diabetes, la existencia de un infarto de miocardio previo y la edad. El hecho de haberse indicado una coronariografía, tratamiento con betabloqueantes o IECAS eran factores protectores de forma que su presencia se asociaba a una mortalidad menor.

Las mujeres con SCACEST presentaron un perfil diferencial en relación con los hombres similar al grupo de pacientes con SCASEST, si bien se aprecian algunas diferencias. La diferencia de edad media fue mayor en los pacientes con elevación del ST que en el SCASEST (edad media 8.8 años superior en las mujeres), pero la prevalencia de dislipemia fue similar. El resto de diferencias fue similar al grupo de SCASEST (en la mujeres menos prevalencia de tabaquismo y más de hipertensión y diabetes y más frecuente historia de angina e insuficiencia cardiaca y menos de infarto, revascularización coronaria y claudicación intermitente). El porcentaje de mujeres con SCACEST reperfundidas con fibrinólisis fue inferior al de los hombres, aunque no se detectaron datos de diferentes frecuencias de uso de la angioplastia primaria entre hombres y mujeres. El tiempo hasta la reperusión es mayor en las mujeres que en los hombres. El retraso se produce tanto por una mayor demora en la llegada al hospital (tiempo entre el inicio del dolor y el ingreso) como entre el ingreso y el inicio de la reperusión. 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, permiten definir de forma clara un panorama de infrautilización de medio en la mujer en relación con el hombre. La mortalidad y las complicaciones hospitalarias en la mujeres con SCACEST se duplican en relación a la de los varones. Al igual que ocurrió con el SCASEST la mortalidad a 28 días en los pacientes con SCACEST fue muy alta, 11.5. La mortalidad en la mujeres fue el doble que la de los varones al mes (20%). Al contrario que en el grupo los pacientes con SCASEST, en los pacientes con SCACEST el hecho de ser mujer se comportó como un factor predictor independiente de mortalidad hospitalaria a 28 días y a al año de forma que esta se incrementó un 30%

Este informe detecta diferencias entre hombres y mujeres en el perfil clínico y demográfico y en el uso de recursos terapéuticos que explican parte del exceso de la 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, parece necesario programas que cambien la actitud de todos los ámbitos asistenciales para mejorar el 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

- 1.- American Heart Association. Women and cardiovascular diseases: statistics. Statistical fact sheet-populations [citado Dic 2005). Disponible en: www.americanheart.org/downloadable/heart/1109000876764FS10WM05REV.DOC
- 2.- Mosca L, Ferris A, Fabunmi R, Robertson RM.. Tracking women's awareness of heart disease. An American Heart Association National Study. *Circulation*. 2004;109:573-9.
- 3.- Petersen S, Peto V, Scarborough P, Raymer M, British Heart Foundation Health Promotion Research Group. Coronary Heart Disease Statistics 2005. British Heart Foundation 2005.
- 4.- Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Enfermedad cardiovascular en la mujer: ¿por qué ahora?. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 259-263.
- 5.- Situación de la cardiopatía isquémica en España. En: Estrategia en Cardiopatía Isquémica del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo Centro de Publicaciones 2006: 25-31.
- 6.- Marrugat J, Sala J, Aboal J. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 264-274
- 7.- Heras M. Cardiopatías isquémica en al mujer: presentación clínica, pruebas diagnósticas y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 371-381

INSUFICIENCIA CARDIACA: DIFERENCIAS DE GENERO

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de mortalidad en los países desarrollados debido fundamentalmente a la enfermedad isquémica del corazón y a la enfermedad cerebrovascular. La insuficiencia cardiaca (IC) se presenta como la tercera causa de muerte por enfermedad cardiovascular en España, además de ser una importante causa de morbilidad e ingreso hospitalario (1,3). En mujeres la mortalidad cardiovascular es prácticamente el doble que en hombres. Las tasas de mortalidad por insuficiencia cardiaca se incrementan con la edad en ambos sexos con cifras muy bajas por debajo de los sesenta años. Sin embargo, en cifras absolutas las defunciones por IC son el doble en mujeres que en hombres debido a la diferente distribución por edad de las poblaciones de ambos sexos siendo la femenina una población de mayor edad. La IC produce el 4-8% de la mortalidad por todas las causas y del 12 al 20% de la mortalidad cardiovascular en ambos sexos.

Con el aumento de la esperanza de vida de nuestra población y la mejora terapéutica de la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial, la IC representa un patología de especial relevancia por su creciente prevalencia en nuestro medio. A pesar de los logros conseguidos en el tratamiento de la IC y el mejor conocimiento de la fisiopatología, observamos unos resultados modestos en la reducción de la mortalidad. Ciertos problemas de salud aparecen como únicos en la mujer, otros son más frecuentes e incluso de forma desproporcionado como ocurre con el cáncer de mama, la artritis reumatoide o la osteoporosis. A pesar de todo no debemos olvidar que las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de muerte en la mujer. No obstante, las características propias de esta patología en la mujer ha sido menos estudiada que en los hombres, así por ejemplo es conocido que en los grandes ensayos clínicos de IC la población estudiada de mujeres representa aproximadamente un 20% del total de la población total, presentándose en la mujer aproximadamente un 50% de los ingresos hospitalarios por IC en una población no seleccionada.

Existen datos contradictorios sobre la evolución de la incidencia de IC en las últimas décadas en nuestro entorno derivados fundamentalmente de estudios epidemiológicos en Estados Unidos. Así en el estudio Framingham (4) la incidencia de insuficiencia cardíaca en la mujer ha disminuido prácticamente un tercio desde 1950 a 1990 y ha permanecido igual en hombres en el mismo período de tiempo. Este descenso se atribuye a la mejora del diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial como causa principal de IC en mujeres y a la disminución de la incidencia de enfermedad reumática. En la cohorte de Framingham, la mortalidad por IC disminuyó tanto en mujeres como en hombres, no obstante presenta un porcentaje de muerte a los 5 años del 50% a pesar de los grandes avances conseguidos en la terapéutica de la IC. Sin embargo los datos del estudio de Rochester (5) no muestran una disminución de la incidencia de IC en mujeres con una discreta mejoría de la supervivencia que es menor en las mujeres que en los hombres. En un entorno más cercano, la mortalidad tras un ingreso hospitalario por IC en la década de los noventa en Escocia parece disminuir tanto en hombres como en mujeres (6). Sin embargo las hospitalizaciones por IC en Estados Unidos siguen creciendo especialmente en personas de edad y mujeres (7).

Objetivos

En este informe, pretendemos revisar la evidencia disponible de las diferencias de género en el diagnóstico y tratamiento de la IC en nuestro país, con los objetivos de:

- Estudiar la prevalencia de insuficiencia cardíaca en varones y mujeres en España
- Determinar las características clínicas, etiológicas y pronósticas por sexo de la insuficiencia cardíaca en España, en distintas poblaciones (pacientes ambulatorios, pacientes ingresados por descompensación de la ICC)
- Evaluar si la calidad de la asistencia a los pacientes con insuficiencia cardíaca (valorada mediante la realización de las pruebas diagnósticas adecuadas, tratamiento farmacológico y no farmacológico, etc) en España difiere en relación al sexo.

. Para ello, analizaremos un estudio de prevalencia (PRICE), un registro hospitalario (RAIC), un registro ambulatorio (BADAPIC) y el estudio ATIICA.

Estudio de prevalencia de la IC en España (estudio PRICE)

En España solo disponíamos de un estudio de prevalencia de IC en referencia a la población de Asturias (8), que no evaluaba específicamente las diferencias entre hombres y mujeres. Recientemente se ha realizado (9) un estudio de prevalencia en todo el territorio nacional en mayores de 45 años, llevado a cabo en diferentes centros de Salud y hospitales correspondientes. Tras realizarse una selección aleatoria estratificada por edad y sexo entre la población asignada a cada cupo del centro de Salud, el médico de Atención Primaria diagnosticaba de IC (criterios Framingham) a la persona seleccionada. Esta persona era derivada a valoración por Cardiología si reunía criterios de IC (para completar estudio y confirmación/exclusión del diagnóstico), si existían dudas diagnósticas y una submuestra sin criterios IC para control y realización de ecocardiograma. Se estudiaron 1776 personas en 15 hospitales (990 mujeres, 55,9%) y 242 personas se remitieron a Consulta de Cardiología.

La prevalencia de IC aumenta con la edad (Tabla 1) y no se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en ningún grupo de edad. El acierto diagnóstico entre Atención Primaria y Cardiología en la submuestra que se analizó era elevado (86%; 89,7% para la exclusión del diagnóstico y del 72% para el diagnóstico de IC). Los coeficientes kappas de concordancia eran menores al ser un índice que depende en gran medida de la prevalencia de la enfermedad estudiada, que en esta población es obviamente pequeña.

Tabla 1. Datos de prevalencia del estudio PRICE.

	%	IC 95%
Hombres	7,8	5,5 – 10,0
Mujeres	6,4	4,7 - 8,0
45-54 años	1,7	0,1 - 3,3
55-64 años	4,1	2,1 - 6,1
65-74 años	6,1	3,9 - 8,4
> 74 años	18,7	13,9 – 23,4
Total	7,0	5,6 - 8,3

Registro hospitalario de IC en Andalucía (registro RAIC)

Las diferencias de género en el manejo diagnóstico y terapéutico de la IC en España pueden ser estudiadas desde el prisma de un registro hospitalario de pacientes que ingresan con el diagnóstico principal de Insuficiencia Cardíaca. Hemos seleccionado el registro andaluz (RAIC) por ser un análisis reciente de esta realidad. En este estudio se incluyeron un total de 795 pacientes de manera prospectiva; 50 pacientes consecutivos ingresados en cada uno de 16 hospitales (en cualquier servicio o unidad) que participaron en el registro (todos los niveles asistenciales, integrados en la red sanitaria pública andaluza) durante un periodo de 3 meses (mayo-julio de 2004) con el diagnóstico principal de IC definido por los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología. Se registraron las características demográficas (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular), clínicas (etiología IC, tratamiento farmacológico previo, insuficiencia cardíaca previa, insuficiencia renal crónica (creatinina ≥ 2 mg/dl), otras patologías concomitantes) exámenes complementarios (electrocardiográficas, analíticas, radiológicas, ecocardiográficas, cateterismo y test de inducción de isquemia); tratamiento farmacológico previo y al alta y complicaciones intrahospitalarias y a 3 meses.

Las principales características estudiadas se describen en las tablas 2-6. Las diferencias en la forma de presentación de la IC en hombres y mujeres en este registro no difieren de publicaciones previas en otros entornos en el diagnóstico y manejo terapéutico (11,14). La mujer cuando ingresa en un hospital por insuficiencia cardíaca presenta mayor edad, el porcentaje de pacientes mayores de 75 años de sexo femenino es especialmente llamativo, tiene una menor implicación por Cardiología en sus cuidados, presenta mayor probabilidad de ser diabética, la etiología isquémica de la IC es menos frecuente que los hombres y la etiología hipertensiva es mayor. Asimismo la fracción de eyección está preservada en un mayor porcentaje que los hombres. Las pequeñas diferencias en las pruebas complementarias utilizadas (cateterismo) podrían relacionarse con las diferencias en la etiología principal. No apreciamos en este registro hospitalario diferencias por género en la mortalidad hospitalaria (5,2%) ni en la morbimortalidad a corto plazo (3 meses)(19,2%).

Especialmente interesante nos parece el tratamiento farmacológico recibido por los pacientes de este registro con unos altos estándares de calidad teniendo en cuenta que

el uso de vasodilatadores y betabloqueantes tienen una amplia evidencia científica de su beneficio en pacientes con disfunción ventricular izquierda y mucho menor si la función ventricular está preservada. El porcentaje de uso de vasodilatadores del 82% y de betabloqueantes del 46%. Las diferencias de género podrían explicarse por la diferente etiología de la IC pero en un análisis multivariado de factores predictores de uso de betabloqueantes el sexo femenino se asocia a una menor utilización de estos pero no en el caso de vasodilatadores, donde existe alguna publicación que describe un menor efecto beneficioso en mujeres. (también para la digoxina) El porcentaje de uso de anticoagulantes orales se asemeja mucho al porcentaje de pacientes de este registro de IC con fibrilación auricular.

Tabla 2. Características demográficas por sexo de pacientes registro RAIC.

	Hombres	Mujeres	P
Edad (años)	69,4 ± 11	73,4 ± 10	P<0,001
Edad > 75 a (%)	35	50,4	P<0,001
Card / MInt (%)	64/34	54/42	P<0,02
HTA (%)	63	74	P<0,004
Hiperlipemia (%)	33	32	NS
Diabetes (%)	41,2	50,7	P<0,007
IAM (%)	29	16	P<0,001
Insuf Renal (%)	21	16	0,07

Los datos se expresan como porcentaje del total de cada grupo o como medias ± desviación estándar.

Card: Cardiología; MInt: Medicina Interna; HTA: Hipertensión arterial; IAM: Infarto previo.

Tabla 3. Características de la función ventricular izquierda, etiología de la IC y presencia de fibrilación auricular por sexo de pacientes registro RAIC

	Hombres	Mujeres	P
FE <45%	57	36	P<0,001
Fibrilacion Auricular	42	49	P<0,01
Etiología Isquémica	46	26	P<0,001
Etiologia	32	47	P<0,001

Los datos se expresan como % del total de cada grupo.FE: fracción de eyección.

Tabla 4. Pruebas complementarias realizadas durante ingreso hospitalario o 6 meses precedentes por sexo de pacientes registro RAIC.

	Hombres	Mujeres	P
Electrocardiograma	100	100	NS
Analítica	100	100	NS
Radiología tórax	100	100	NS
Ergometría	16,3	10,7	P<0,01
Cateterismo	22	18	P<0,01
Ecocardiograma	99	99	NS

Los datos se expresan como porcentaje del total de cada grupo.

Tabla 5. Análisis por sexo de diferencias en el tratamiento farmacológico de pacientes registro RAIC.

(%)	Hombres	Mujeres	P
Diuréticos	93	95	NS
Digoxina	54	46	NS
IECA/ARA II previo	57	59,2	P<0,01
IECA/ARA II alta	85,3	78,4	P<0,01
Betabloqueantes	53	38	P<0,001
Anticoagulantes	42	43,6	NS

Tabla 6. Factores predictores de uso de Betabloqueantes en la población del registro RAIC.

	HR	IC (95%)	P
Hipertensión	1,47	1,04 - 2,07	0,02
Infarto previo	1,79	1,13 - 2,83	0,01
FE < 40%	1,58	1,15 - 2,18	0,004
Edad >75 años	0,51	0,37 - 0,70	0,001
Mujeres	0,68	0,49 - 0,94	0,02
EPOC	0,51	0,35 - 0,74	0,001

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

IC: Intervalo de confianza

HR: probabilidad de riesgo

Registro español de pacientes con IC atendidos ambulatoriamente en consultas especializadas (registro BADAPIC)

Otro prisma para analizar las diferencias de género sería el ámbito ambulatorio para lo cual analizamos los datos del registro BAPAPIC (16). Este registro es un registro oficial voluntario de la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante y otras alternativas terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología, puesto en marcha en el año 2000 por el Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca. Para participar en el registro sólo se exige la existencia de una consulta específica para pacientes con IC y la inclusión de todos los pacientes atendidos en una base de datos común consensuada con todos los centros participantes. La recolección de los datos se realizó con periodicidad anual, a finales de cada año, desde el inicio del registro en 2000. Los datos que se presentan en este estudio son los correspondientes a los recogidos en los años 2000, 2001, 2002 y 2003. Analizamos los datos correspondientes a los años 2000-2003 con 4.720 pacientes incluidos en 62 unidades o consultas de IC en toda España con un seguimiento medio de 40±12 meses (La probabilidad de supervivencia y eventos en el seguimiento se ha calculado mediante la prueba de Kaplan-Meier, utilizándose la prueba log rank de Mantel para comparar las curvas de supervivencia entre subgrupos). Esta población seguida en Unidades Especializadas, la mayoría por

cardiologos con vocación en el campo de la IC, sin criterios de derivación unificados y estandarizados presentan un obvio sesgo de selección.

Las diferencias por género en las características basales, pruebas complementarias realizadas y tratamiento farmacológico recibido se describen en las tablas 7-10. Los hombres eran más jóvenes con respecto a las mujeres (64 ± 12 años vs. 70 ± 12 años), tenían con menor frecuencia historia previa de hipertensión arterial y diabetes y menor de hiperlipemia; y con una mayor frecuencia mostraban antecedentes de cardiopatía isquémica y revascularización coronaria previa. La FEVI media de los varones era del $38\pm 1\%$ frente al $47\pm 24\%$ de las mujeres, $p < 0,001$. El 73% de los hombres presentaba disfunción ventricular sistólica (definida como FEVI $< 45\%$), frente al 40% de las mujeres, alcanzando la significación estadística. El ritmo cardiaco en el electrocardiograma era predominantemente sinusal (65%). La distribución de la etiología de la IC muestra en la preponderancia de la cardiopatía isquémica (39%), seguida de la hipertensiva (18%), idiopática o enólica en el 17%, valvular en el 11% y otras causas en el 15% (incluidas miocarditis aguda, arritmias, cardiopatías congénitas, miocardiopatías restrictiva e hipertrófica y otras etiologías específicas). La etiología isquémica e idiopática-enólica fueron significativamente más frecuentes en hombres y la hipertensiva en mujeres, sin encontrar diferencias en otras causas (tabla 7). No encontramos diferencias en la realización de ecocardiograma-doppler, al igual que en la medición electrocardiográfica ambulatoria mediante Holter. En el resto de las pruebas sí encontramos porcentajes significativos a favor de los hombres: pruebas de esfuerzo mediante ergometría (22% vs. 9%), estudios isotópicos (21% vs. 13%) y cateterismo cardiaco (49% vs. 30%) que podrían estar justificada por la diferente etiología de la IC.

El tratamiento farmacológico tras la visita inicial a la consulta de IC según sexo, se muestra en la tabla 10. No encontramos diferencias significativas entre ambos sexos en la prescripción de diuréticos, digitálicos, espironolactona ni anticoagulantes. Por el contrario, encontramos mayor empleo de betabloqueantes en los hombres (75%, frente al 62% de las mujeres, $p < 0,001$), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs) (82% vs. 70%, $p < 0,001$), antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II) (27% vs. 18%, $p < 0,01$) y antiagregantes (47% vs. 41%, $p = 0,011$). Destacamos el empleo de dosis medias más elevadas de enalapril y

carvedilol en hombres, alcanzando la significación estadística (16±11 mg/día de enalapril en hombres frente a 14±12 mg/día en mujeres y 22±16 mg/día de carvedilol en varones frente a 19±16 mg/día en mujeres). No encontramos diferencias significativas en la dosis del resto de fármacos en relación al sexo del paciente.

Tabla 7. Características demográficas por sexo de pacientes registro BADAPIC.

	Hombres	Mujeres	P
Edad (años)	64±12	70±12	P<0,001
HTA	35	50	P<0,001
Hiperlipemia	42	34	NS
Diabetes	29	39	P<0,001
C.Isquémica	50	30	P<0,001
IAM	41	19	P<0,001
Revasc. Coronaria	20	9	P<0,01

Los datos se expresan como porcentaje del total de cada grupo o como medias ± desviación estándar. HTA: Hipertensión arterial; C. Isquémica: Cardiopatía Isquémica; IAM: Infarto previo; Revasc. Coronaria: Revascularización Coronaria.

Tabla 8. Características de pacientes del registro BAPAPIC.

	Hombres	Mujeres	P
Clase III-IV	53	35	P=0,0002
FEVI	38±17	47±24	P<0,001
FE<45%	73	40	P<0,001
Ritmo sinusal	68	62	P<0,05
Etiología CI	48	26	P<0,001
Etiología HTA	12	29	P<0,001
Etiología MCD	18	6	P<0,05

Los datos se expresan como porcentaje del total de cada grupo o como medias ± desviación estándar. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; CI: Cardiopatía Isquémica; HTA: Hipertensión arterial; MCD: Miocardiopatía dilatada.

Tabla 9. Pruebas complementarias según el sexo realizadas.

	Hombres	Mujeres	P
Ergometría	22	9	P<0,05
Isotopos	21	13	P<0,05
Holter	25	20	NS
Cateterismo	49	30	P<0,01
Ecocardiograma	90	88	NS
FE conocida	97	93	NS

Los datos se expresan como porcentaje del total de cada grupo.

FE: Fracción de eyección conocida.

Tabla 10. Análisis por sexo de diferencias en el tratamiento farmacológico de pacientes registro BADAPIC.

%	Hombres	Mujeres	P
Diuréticos	85	90	NS
Digoxina	48	49	NS
IECAs	82	70	P<0,001
ARA II	27	18	P<0,01
Espironolactona	43	43	NS
Betabloqueantes	75	62	P<0,001
Anticoagulantes	44	44	NS
Antiagregantes	47	41	P<0,02

IECA: Inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina. ARA II: Antagonistas de los receptores de la angiotensina.

Las tasas globales de supervivencia en relación al sexo, tras un seguimiento medio de 40±12 meses se muestran en la figura 1, siendo similares para hombres y mujeres (73% y 70% respectivamente, p=NS). Sí encontramos diferencias significativas en las tasas globales de supervivencia libre de reingreso por IC durante

el seguimiento (figura 2), así, un 77% de los hombres no volvían a ingresar en el hospital por IC, frente al 60% de las mujeres ($p<0,001$).

Figura 1. Probabilidad de supervivencia global durante el seguimiento, según el sexo, en el estudio BADAPIC.

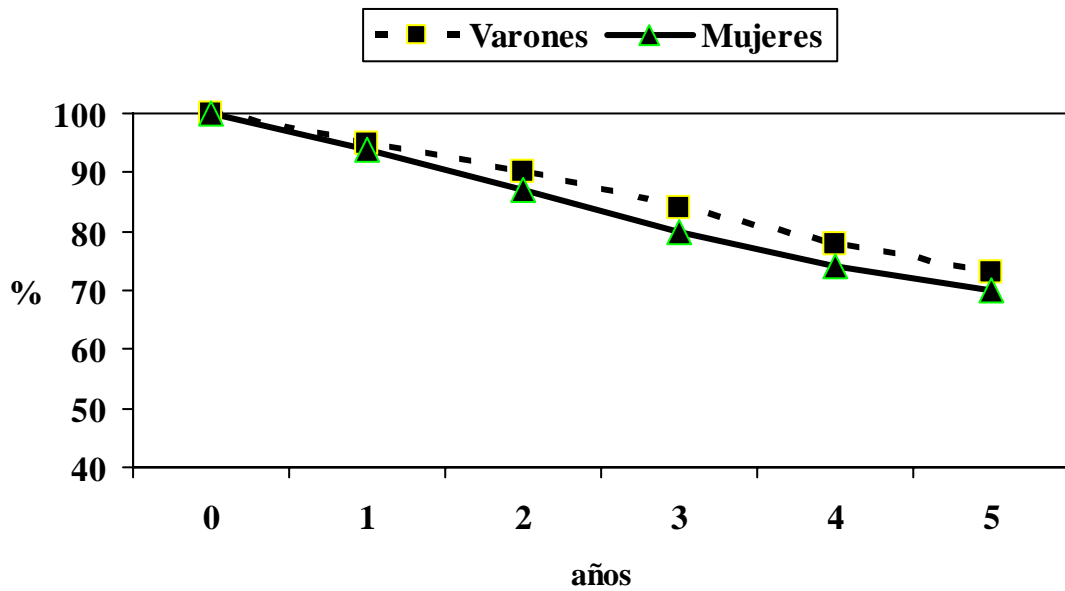
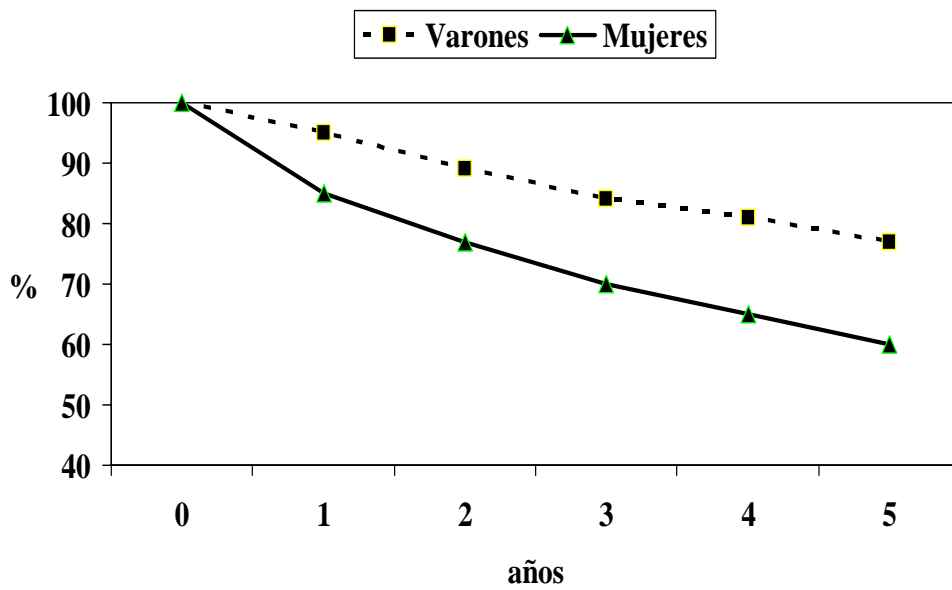


Figura 2. Probabilidad de supervivencia libre de reingreso por IC durante el seguimiento, según el sexo.



Estudio de calidad de la atención a la IC en España (estudio ATIICA)

Por último, un nuevo enfoque del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con IC lo constituyen los estudios de intervención. Recientemente se ha comunicado en España los datos del Estudio ATIICA en el cual se analizaron 1000 pacientes con diagnóstico de IC al alta, en 24 hospitales de nuestro país realizados por un Servicio de Cardiología durante el tercer trimestre del 2004. Se analizaron en esa población 16 indicadores de calidad (% de pacientes con fracción de eyección (FE) evaluada en el ingreso, tratamiento prescrito al alta (IECAS, Betabloqueante) y recomendaciones higiénico-dietéticas, referidos a pacientes “ideales”) de la cual 38,7% eran mujeres con una edad media superior a los hombres como en los estudios previos. No hubo diferencias entre sexos en relación a la recomendación de medidas generales no farmacológicas ni en la realización de coronariografía o determinación de la fracción de eyección (tabla 11). En cuanto al tratamiento farmacológico, las mujeres recibieron con menor frecuencia betabloqueantes e IECAs (tabla 12). Tras un análisis multivariable los predictores independientes de uso de IECAS fueron el sexo (ser mujer) (OR 0,59 IC 95 % 0,36-0,95 p <0,05) y la FE deprimida (OR 1,94 IC 95 % 1,1-3,1 p < 0,01) En el uso de BB, fueron predictores independientes la edad (menor edad mayor uso de BB) (OR 0,95 IC 95 % 0,94-0,97 p <0,01) y la presencia de cardiopatía isquémica (OR 1,84 IC 95 % 1,26-2,78 p <0,05) pero no el sexo

Tabla 11. Diferencias entre varones y mujeres en el estudio ATIICA en relación a los objetivos de medidas generales y realización de pruebas diagnósticas

%	Hombres	Mujeres	P
Dieta sin sal	83,3	84	NS
Ejercicio	58,7	59	NS
Peso ideal	35,1	34,6	P<0,001
Evaluación FE	88	86	NS
Coronariografía	83	83	NS

Los datos se expresan como porcentaje del total de cada grupo.

FE: Fracción de eyección.

Tabla 12. Diferencias entre varones y mujeres en el estudio ATIICA en relación al tratamiento farmacológico

%	Hombres	Mujeres	P
Diuréticos	98	98	NS
Beta-bloqueantes	83,7	74,5	P<0,01
Dosis máx Bb	29	23	NS
IECAs	91,4	83,5	P<0,01
Dosis máx IECAs	33,4	31,6	NS
Espironolactona	83	81	NS

Bb: Beta-bloqueantes. IECAs: Inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina.

Conclusiones

Existen diferencias importantes en relación al género en el manejo de los pacientes con IC. En relación a la epidemiología estas diferencias vienen derivadas de la mayor esperanza de vida de las mujeres por lo que la prevalencia total y de defunciones por IC es mayor en las mujeres. La etiología actual de la IC en hombres sigue siendo la cardiopatía isquémica que en muchas situaciones justifica el mayor número de pruebas diagnósticas realizadas (fundamentalmente tests de isquemia y coronariografía). Actualmente la hipertensión arterial representa el factor de riesgo más prevalente en los pacientes con insuficiencia cardiaca y contribuye a gran número de casos, en especial en las mujeres.

Dadas las discrepancias en la forma de presentación, el peso de la enfermedad, la etiología y las hospitalizaciones entre hombres y mujeres, surge la necesidad de valorar los beneficios de los diferentes grupos terapéuticos que disponemos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y el impacto en la progresión de la enfermedad y mortalidad. Asimismo con nuevas herramientas metodológicas podemos conocer mejor las diferencias en el manejo y tratamiento de los pacientes con IC.

Bibliografía

1. Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 163-170
2. Boix R, Almazan J, Medrano J. Mortalidad por insuficiencia cardiaca en España, 1977-1998. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55 (3): 219-226.
3. Crespo Leiro MG, Paniagua Martin MJ. Insuficiencia cardiaca ¿son diferentes las mujeres? *Rev Esp Cardiol* 2006; 59 (/): 725-732.
4. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long term trends in the incidence of and survival with heart heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1397-402.
5. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, Jacobsen SJ. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; 292 (3): 344-350.
6. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JWT, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure. Trends in case fatality in 66457 patients hospitalised between 1986 and 1995. *Circulation* 2000; 102: 1126-1131.
7. Koelling TM, Chen RS, Lubwama RN, L'Italien GJ, Eagle KA. The expanding national burden of heart failure in the United States: the influence of heart failure in women. *Am Heart J* 2004; 147 (1): 74-78.
8. Cortina A, Reguero J, Segovia E, Rodriguez Lambert JL, Cortina R, Arias JC, Vara J, Torre F. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the north of Spain). *Am J Cardiol* 2001; 87 (12): 1417-19.
9. Anguita M, Muñiz. Estudio de prevalencia de insuficiencia cardíaca en España (estudio PRICE). *Rev Esp Cardiol* 2006 (suplemento abstracts).
10. Jiménez-Navarro M, García-Pinilla JM, Anguita Sanchez M, Martinez A. Torres F, Investigadores del registro RAIC. Características demográficas de los pacientes ingresados por Insuficiencia Cardiaca en Andalucía: Resultados del Estudio RAIC (Registro Andaluz de Insuficiencia Cardiaca). *Rev And Cardiol* (en prensa).
11. Piña IL. A better survival for women with heart failure? It's not so simple... *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (12): 2135-8.
12. Rumsfeld JS, Masoudi FA. Sex differences: implications for heart failure care. *Eur Heart J* 2004; 25: 101-103.
13. Jacobs AK, Eckel RH. Evaluating and managing cardiovascular disease in women understanding a woman's heart. *Circulation* 2005; 111: 383-384.

14. Ghali JK, Krause-Steinrauf HJ, Adams KF, Khan S, Rosenberg YD, Yancy CW, et al. Gender differences in advanced Heart Failure: Insights from the BEST study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (12): 2128-34
15. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, et al. Efficacy of angiotensin converting enzyme inhibitors and beta blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender and diabetes status. A meta analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (9): 1529-38.
16. Anguita Sánchez M. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro BADAPIC *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 1159 – 1169.

HIPERTENSION ARTERIAL: DIFERENCIAS DE GENERO

En los últimos años, la Sección de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Cardiología ha llevado a cabo diversos registros en pacientes hipertensos con diferentes patologías asociadas, para conocer fundamentalmente la prevalencia, características clínicas y grado de control de los mismos, incluyéndose siempre pacientes atendidos en la práctica habitual. Aunque existen diferencias en el momento de realización, el ámbito y los diferentes aspectos evaluados, los resultados obtenidos, concretamente en relación a las particularidades por sexo, son superponibles en la mayoría de los parámetros y permiten un análisis conjunto.

Pero el interés de la Sección no se centra de forma exclusiva en la Hipertensión Arterial (HTA), pues es evidente que hay que considerar el riesgo global en la enfermedad vascular, desde esta perspectiva también ha promovido otros estudios para conocer el riesgo y daño vascular de nuestros pacientes, por lo que se detallarán de forma independiente los resultados de los estudios CLYDIA (Síndrome Metabólico) y PAMISCA (Arteriopatía Periférica).

Registros Analizados

A continuación haremos una breve descripción de cada uno de los estudios en Hipertensión Arterial, analizando finalmente, de forma conjunta, los resultados en cuanto a diferencias por sexo, pues los datos obtenidos son superponibles en la mayoría de los aspectos evaluados. (Tabla 1)

Tabla 1.- Registros de la Sección de HTA analizados.

<u>Estudio</u>	<u>Tema</u>	<u>N</u>	<u>% / N ♀</u>
<u>VIIDA</u>	<u>HTA + HVI</u>	<u>16.123</u>	<u>48 / 7.795</u>
<u>VALOR</u>	<u>HTA + AR</u>	<u>9.533</u>	<u>48.5 / 4.623</u>
<u>VALYCOR</u>	<u>HTA + DISF</u>	<u>4.000</u>	<u>52 / 2.080</u>
<u>KORAL-Cardio</u>	<u>HTA + ALB</u>	<u>2.711</u>	<u>45 / 1.220</u>
<u>CAROL</u>	<u>HTA+ AR+C</u>	<u>657</u>	<u>42 / 278</u>
<u>REFRECVAS</u>	<u>HTA REFR</u>	<u>15.217</u>	<u>40 / 6.086</u>
<u>Total HTA</u>	-	<u>48.239</u>	<u>22.082 (45.7%)</u>
<u>CLYDIA</u>	<u>S. METAB</u>	<u>1.313</u>	<u>31 / 400</u>
<u>PAMISCA</u>	<u>AP / SCA</u>	<u>1.424</u>	<u>35 / 403</u>

Nº : número de pacientes incluidos, % de mujeres. HVI: Hipertrofia Ventricular izquierda. AR: alto riesgo. DISF: disfunción cardiaca. ALB: albuminuria. C: control. REFR: refractaria. S METAB: Síndrome Metabólico. AP / SCA: arteriopatía periférica/síndrome coronario agudo

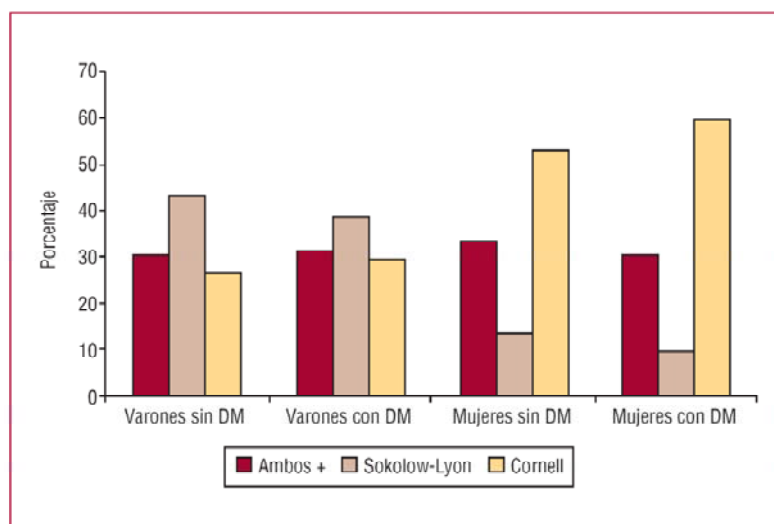
1.- Estudio VIIDA (Estudio de la prevalencia y características del paciente con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda)

La existencia de hipertrofia ventricular izquierda es un marcador de daño cardiaco en los pacientes hipertensos y, al mismo tiempo, un factor de riesgo para enfermedad cardio y cerebrovascular. Todos los fármacos antihipertensivos, por el hecho de bajar la presión arterial, poseen la capacidad de hacer regresar la HVI, pero no en la misma magnitud, a pesar de cambios equivalentes en las cifras tensionales¹. El ensayo clínico LIFE², publicado en 2002, demostró el mayor beneficio conseguido en estos pacientes con un régimen terapéutico basado en una antagonista de los

receptores de angiotensina-II (ARA-II), concretamente, Losartan, comparado con un betabloqueante, Atenolol.

El estudio VIIDA fue un estudio epidemiológico, observacional, acompañado de un programa educativo, realizado en 3 cortes separados en el tiempo, con el objetivo de: a) valorar la prevalencia de HVI en pacientes hipertensos atendidos en la consulta de Cardiología, b) describir el manejo clínico y el grado de control de la HTA. Los 3 cortes se realizaron en diferentes semestres de los años 2003 y 2004, cuando ya habían sido publicadas y divulgadas nuevas guías de práctica clínica en el tratamiento de la HTA. Participaron 200 médicos a quienes se les pidió que incluyeran de forma consecutiva en cada corte 10 pacientes hipertensos que presentaran HVI en el ECG por criterios de Cornell; estimándose que cada médico debería estudiar aproximadamente 50 pacientes hipertensos. Entre Abril de 2003 y Noviembre de 2004, en 3 cortes separados, se valoraron 19532 pacientes, de los que fueron excluidos 3409; presentaban HVI 4037, lo que significa una prevalencia del 25%. Del total de pacientes del estudio, el 48.35 % eran mujeres, cifra que descendía al 47.62% al considerarse a los que presentaban HTA + HVI. (Figura 1)

Figura 1. % de pacientes con positividad de cada criterio de HVI.



DM: diabetes mellitus; HVI: hipertrofia ventricular izquierda.

2.- Estudio VALYCOR. Hipertensión arterial y disfunción cardiaca

La HTA constituye el principal determinante de las enfermedades cardiovasculares en España, entre las que destaca la Insuficiencia Cardiaca, cuya prevalencia e incidencia van en aumento, en relación con el progresivo envejecimiento de la población y también con la presencia de otras patologías cardiovasculares como la cardiopatía isquémica, la fibrilación auricular y la hipertrofia ventricular izquierda, todas ellas relacionadas directamente con la HTA. En el estudio VALYCOR³ se pretendió caracterizar a un amplio grupo de hipertensos con Disfunción Cardiaca, es decir, que presentaran, además de su HTA, criterios ECG de HVI, evidencia clínica o radiológica de insuficiencia cardiaca y/o Fibrilación aurícula. Además de conocer su perfil clínico se valoró su manejo en la práctica clínica, el grado de control tensional, de los factores de riesgo asociados y las estrategias terapéuticas empleadas. También se analizó la utilidad de un cuestionario en pacientes con insuficiencia cardiaca y estudio ecocardiográfico que permitiera encontrar diferencias clínicas según la existencia o no de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Como el estudio se realizó en la mayoría de las comunidades autónomas de nuestro país y en consultas tanto de Atención primaria como Especializada se exploraron las diferencias regionales y de los ámbitos de asistencia. Entre Octubre de 2003 y Febrero de 2004 se reclutaron 4038 pacientes, de los que se analizaron 4000 (23.2% en Atención Primaria y 76.8% en Especializada). Las mujeres incluidas en el estudio constituían el 51.8%.

3.- Registro VALOR. Estudio de prevalencia y características clínicas del paciente hipertenso de alto riesgo

La relevancia clínica de la HTA no reside en sus características como enfermedad, sino en el incremento del riesgo de padecer enfermedades vasculares que conlleva. La prevalencia de la HTA en nuestro país se estima en aproximadamente un 25% de los individuos de más de 18 años, pero aumenta en relación con la edad y es superior al 50% en los mayores de 65 años. No se tenía conocimiento de la prevalencia de HTA y tratamiento en el grupo de pacientes considerados de alto riesgo, es decir aquéllos que, además de HTA, presentan diabetes mellitus, hipercolesterolemia, HVI, proteinuria, creatinina sérica de 150 a 256 micromoles/litro o son fumadores activos. En este grupo de pacientes, el ensayo VALUE⁴, publicado en 2004, demostró la importancia de conseguir un control tensional en el menor

tiempo posible y puso de manifiesto diferencias entre las diferentes estrategias terapéuticas empleadas. El objetivo principal del estudio VALOR⁵ fue conocer la prevalencia de hipertensos de alto riesgo entre la población mayor de 50 años con HTA atendida en consulta de Atención Primaria y Especializada en nuestro país. La definición de hipertenso de alto riesgo se estableció a partir de la consideración de los factores de riesgo o enfermedades y se basó en el algoritmo según edad y sexo del estudio VALUE (Tabla 2).

Tabla 2.- Algoritmo para estratificación de riesgo del estudio VALUE.

Edad	Hombres	Mujeres
>70 años	(Al menos 1 factor de riesgo) o (1 enfermedad)	(Al menos 1 factor de riesgo) o (1 enfermedad)
50 - 59 años	(Al menos 3 factores de riesgo) o (1 enfermedad)	[Al menos 3 factores de riesgo y 1 enfermedad] o [al menos 2 enfermedades]
60 - 69 años	(Al menos 2 factores de riesgo) o (1 enfermedad)	(Al menos 2 factores de riesgo) o (1 enfermedad)

También se estimaron las características clínicas de estos pacientes, el grado de cumplimiento de los objetivos terapéuticos, las diferencias entre los controlados y no controlados, además de la prevalencia de síndrome metabólico y diabetes. Fue un estudio epidemiológico, transversal, observacional, multicéntrico y de ámbito nacional, en el que cada médico investigador recogió los datos de todos los pacientes que atendía de forma consecutiva hasta alcanzar la cifra de 8 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, que eran tener más de 50 años y una HTA leve o moderada con o sin tratamiento. Entre Marzo y Octubre de 2005 se incluyeron 9533 pacientes, siendo mujeres 4627 (48.53%). Cuando se consideraba la condición de alto riesgo, la presentaban el 62 % de las mujeres, frente al 74% de los varones, debido a que en la franja de edad de 50 a 59 años para ser consideradas de alto riesgo las mujeres debían presentar al menos 3 factores de riesgo + una enfermedad o al menos 2 enfermedades (los varones de esta edad se consideran de alto riesgo con 3 FRCV o con una enfermedad cardiovascular).

4.- Estudio KORAL-CARDIO. Albuminuria y riesgo cardiovascular

La detección de la excreción urinaria de albúmina debe formar parte de la estratificación del riesgo de pacientes con HTA y diabéticos, ya que ha demostrado su estrecha relación con el riesgo de complicaciones cardíacas, vasculares y renales. Por ello, su reducción o reversión constituye uno de los objetivos terapéuticos en estos pacientes. La presencia de albuminuria permite identificar a un grupo de sujetos con enfermedad más avanzada, representa un marcador de daño orgánico, obliga a un control más estricto de las cifras de presión arterial y orienta sobre la necesidad de emplear fármacos que bloqueen el sistema renina-angiotensina (SRA), que han demostrado asociarse a mayor protección cardiovascular y renal, en particular en los diabéticos. Existen datos que indican que la albuminuria es frecuente en pacientes con enfermedades cardiovasculares, en particular, cardiopatía isquémica o hipertensiva y enfermedad cerebrovascular y que se acompaña de peor pronóstico. El objetivo del estudio KORAL-CARDIO⁶ fue determinar los grados de albuminuria y las características clínicas asociadas en un grupo de pacientes hipertensos con diversas cardiopatías (fibrilación auricular, hipertrofia ventricular izquierda o cardiopatía isquémica crónica) no tratados con fármacos inhibidores del SRA, así como analizar la influencia de la diabetes de tipo 2 en los resultados. El estudio KORAL-CARDIO se diseñó como un ensayo multicéntrico, prospectivo y de observación. El período de reclutamiento, comenzó en septiembre de 2002 y duró 6 meses; con un seguimiento previsto de 24 meses. Participaron 259 cardiólogos que atendían consultas de cardiología extrahospitalaria distribuidos por todo el territorio español, que incluyeron consecutivamente los pacientes que cumplían los criterios especificados: hipertensión arterial (presión arterial \geq 140/90 mmHg no tratada o bajo tratamiento) y cualquiera de las siguientes cardiopatías asociadas: fibrilación auricular crónica o paroxística, hipertrofia ventricular izquierda según criterios electrocardiográficos o cardiopatía isquémica crónica (angina, síndrome coronario agudo sin elevación del ST previo o revascularización previa) y que además presentaran albuminuria en la determinación cualitativa. Se incluyeron 2711 pacientes, de los que 1220 eran mujeres (45%). Cuando se separaban en función de la presencia de diabetes, el porcentaje de mujeres alcanzaba 46.3 % (44 % en no diabéticos).

5.- Estudio CAROL. Grado de control de la Presión arterial en hipertensos de alto riesgo en consultas de cardiología

La importancia del control de las cifras de presión arterial en los pacientes de alto riesgo es un hecho bien conocido, así como que la consecución de los objetivos terapéuticos es insuficiente en este contexto clínico. Por otra parte independientemente de la información sobre las características basales de los pacientes que proporcionan los registros en el ámbito clínico, estos ejercen una influencia marcada en la práctica diaria, por lo que es importante repetir los análisis pasado un cierto tiempo para conocer los posibles cambios que hayan podido provocar. El estudio CAROL⁷ fue un estudio epidemiológico, prospectivo, multicéntrico y de ámbito nacional. El objetivo principal del estudio fue determinar el grado de control de la presión arterial en pacientes hipertensos de alto riesgo vistos en Consultas de Cardiología y los objetivos secundarios fueron estudiar la evolución a los 3 meses de tratamiento de otros factores de riesgo y calcular el porcentaje de pacientes que alcanzan un control óptimo de la presión arterial, conocer el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos en Cardiología: años de evolución, valores de PA, afectación órganos diana y factores de riesgo cardiovascular asociados e identificar las preferencias del tratamiento en Cardiología y las pautas que se siguen en estos pacientes. Se incluyeron 677 pacientes, de los que el 42 % eran mujeres.

6.- Proyecto REFRACVAS. Prevalencia de hipertensión refractaria en la práctica clínica

Existen datos muy dispares en cuanto a la prevalencia de hipertensión arterial refractaria (definida como aquella no controlada a pesar de tratamiento con 3 fármacos hipotensores, uno de ellos diurético), dependiendo del ámbito de estudio, así como de las características clínicas de estos pacientes. El REFRACVAS fue un estudio observacional, transversal, multicéntrico, no comparativo, realizado en unidades hospitalarias de hipertensión y en Atención Primaria, diseñado para conocer la prevalencia, características clínicas y terapéuticas de pacientes con HTA refractaria en el ámbito de la medicina especializada (Cardiología y Medicina Interna) y medicina de atención primaria en España y también comprobar si existen diferencias en factores de riesgo, antecedentes de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, fármacos y sobrepeso entre hombres y mujeres, comprobar si existen diferencias en factores de riesgo, antecedentes de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, fármacos y sobrepeso entre pacientes menores de 55 años y pacientes mayores de 55 años y valorar la función renal, mediante la estimación del

filtrado glomerular y determinación urinaria de albúmina. En él se incluyeron consecutivamente a pacientes hipertensos que acudieron a las consultas externas de las Unidades Hospitalarias de hipertensión y/o a consultas de Atención Primaria, hasta un máximo de 50, durante los 3 meses que duró el estudio. Finalmente se dispuso de datos de 15217 pacientes, 40% mujeres

Análisis conjunto de los resultados de estos estudios en relación al sexo

De todos los registros descritos, en los que se han incluido casi 50.000 pacientes hipertensos (48.239) con un 45.7% de mujeres, al evaluar las diferencias en función del sexo, se pueden extraer resultados concordantes en diversos parámetros, que se especifican a continuación (Tabla 3). La edad media de las mujeres es superior, aproximadamente 3 años, en la franja de edad más frecuente en todos estos estudios, que es entre 60 y 70 años. En relación al peso, tanto en los estudios en que se recoge la medida de obesidad abdominal como la del Índice de Masa Corporal, es mayor la proporción de mujeres obesas. Existen diferencias significativas en la mayor parte de los factores de riesgo cardiovascular: la prevalencia de diabetes fue mayor en las mujeres hipertensas y la proporción de fumadores fue menor en mujeres. Habitualmente también son más las mujeres diagnosticadas de hiperlipemia, pero no siempre alcanza diferencias significativas. Cuando se determina la presencia de Síndrome Metabólico, también en las mujeres es más frecuente.

Entre los marcadores de daño orgánico por la HTA, de forma consistente, en todos los registros en los que se analiza la presencia de hipertrofia ventricular izquierda en el ECG, ésta es más frecuente en los varones. Al evaluar la afectación renal, por la existencia de microalbuminuria o incremento de creatinina sérica, en las mujeres se encuentran valores más elevados. Entre las mujeres hipertensas hay más prevalencia de fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca y antecedente de enfermedad cerebrovascular, pero menor de cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica. Por último, y en relación al tratamiento, de forma global, las mujeres tienen peor control de sus cifras tensionales, a pesar de recibir más drogas antihipertensivas; pero también reciben mayor cantidad de fármacos para otras patologías concomitantes que pueden influir en este peor control (anti-inflamatorios, antidepresivos....)

Tabla 3. Diferencias entre los factores de riesgo, lesión de órgano diana, enfermedad cardiovascular establecida y su manejo entre hombres y mujeres incluidos en registros de hipertensión arterial.

	Mujeres (n=22.082)	Hombres (n=26.157)
Edad	↑	↓
Factores de riesgo		
- Obesidad	↑	↓
- Diabetes mellitus	↑	
- Tabaquismo	↓	↑
- Hiperlipemia	↑	↓
- Síndrome metabólico	↑	↓
Lesión órgano Diana		
- Hipertrofia ventricular izquierda	↓	↑
- Microalbuminuria	↑	↓
- Creatinina sérica	↑	↓
Enfermedad cardiovascular		
- Fibrilación auricular	↑	↓
- Insuficiencia cardiaca	↑	↓
- Enfermedad cerebrovascular	↑	↓
- Cardiopatía isquémica	↓	↑
- Arteriopatía periférica	↓	↑
Tratamiento		
- Cifras tensionales	↑	↓
- Número fármacos antihipertensivos	↑	↓
- Número fármacos para patología concomitantes	↑	↓

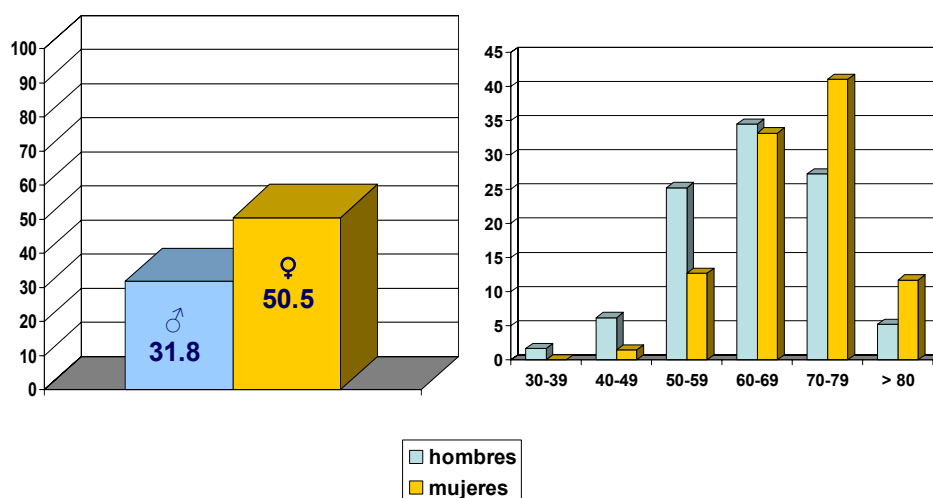
Estudio CLYDIA. Prevalencia del Síndrome metabólico: estudio epidemiológico en pacientes con enfermedad cardiovascular.

Se trata de un estudio promovido por el Grupo Corazón y Diabetes, integrado en la Sección de HTA, para conocer la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM),

según criterios del ATP-III, en población con enfermedad cardiovascular establecida (enfermedad coronaria, cerebrovascular o arteriopatía periférica); también tenía como objetivo evaluar la prevalencia de cada componente del SM y el manejo terapéutico de estos pacientes, incluida su concordancia con las recomendaciones de consenso internacional⁸. Los pacientes fueron reclutados en Servicios de Cardiología, Endocrinología, Medicina Interna y Atención primaria por 100 médicos que incluyeron 1342 pacientes, disponiéndose de datos para análisis por sexo en 1313 pacientes: 30.5% mujeres (n 400). La edad media fue 66 años para los varones y 70 años para las mujeres. Se utilizaron los criterios del ATP-III, para el diagnóstico de SM debiéndose cumplir 3 ó más de los siguientes 5 criterios: a) obesidad abdominal (perímetro abdominal > 102 cm en varones/> 88 cm en mujeres), b) triglicéridos > 150 mg/dl, c) HDL-Colesterol < 40 mg/dl en varones/< 50 mg/dl en mujeres, d) presión arterial sistólica \geq 130 mmHg o diastólica \geq 85 mmHg, y e) glucemia en ayunas > 110 mg/dl.

La prevalencia de síndrome metabólico fue significativamente mucho más elevada ($p < 0.0001$) en las mujeres (51.5 frente al 31.8% en varones, figura 2).

Figura 2. Prevalencia de Síndrome metabólico según sexo y distribución por edades. Estudio CLYDIA



Algunos de los componentes del síndrome metabólico fueron también más prevalentes en mujeres. Así, del 51.5% de la mujeres del estudio, diagnosticadas de SM, cumplían 3 criterios 21%, cuatro criterios 23% y los 5 criterios 7.5%. Entre el 31.8 % de los varones cumplían los 3 criterios el 18.8%, cuatro el 10.2 y solamente 2.8% tenían los 5. Las mujeres presentaban, significativamente, más prevalencia de obesidad abdominal y colesterol-HDL bajo, mientras que los varones presentaban con mayor frecuencia hipertrigliceridemia, cifras elevadas de tensión arterial y elevación de glucemia basal en ayunas (> 110 mg/dl).

Entre los pacientes con SM las mujeres tenían mayor edad que los varones (media 69.5 vs 64.3 años) y mayor Índice de Masa Corporal (32.2 vs 31.1 Kg/m²) siendo ambas diferencias significativas. Los hombres, de forma significativa, eran más fumadores, bebedores y hacían más actividad física. En este registro, todos los pacientes presentaban enfermedad cardiovascular establecida; entre los que cumplían criterios de SM la proporción de enfermedad coronaria era similar en ambos sexos (76.2 y 71.8%, hombres y mujeres, respectivamente), pero existían diferencias significativas en la mayor proporción de varones con arteriopatía periférica (22.4 vs 10.2%) y en la mayor prevalencia en las mujeres de enfermedad cerebrovascular isquémica (27.2 vs 19 %) y de insuficiencia cardíaca (20.4 vs 13.4%)

Entre los factores de riesgo cardiovascular, la diabetes: fue más frecuente en mujeres (70.9 vs 64.8%, $p < 0.0001$), al igual que la HTA (92.2 vs 79.2 %, ns) y el HDL-colesterol bajo (76 vs 53.4, $p < 0.0001$). Por el contrario, el tabaquismo fue más frecuente en hombres (44.5 vs 4.9 %, $p < 0.0001$), Hubo mayor proporción de factores de riesgo subyacentes, definidos según la ATP III, en mujeres: obesidad abdominal (96.6 vs 80%, $p < 0.0001$) y sedentarismo (39.3 vs 25.9 %, $p < 0.002$). El riesgo cardiovascular global, según la ecuación de Framingham, de presentar un evento cardiovascular en los próximos 10 años fue mayor en los hombres del estudio sin y con SM (comparado con las mujeres sin y con SM) No hubo diferencias en los tratamientos farmacológicos aunque sí una tendencia a que las mujeres reciban más tratamientos concomitantes.

Estudio PAMISCA. Prevalencia de Arteriopatía Periférica en pacientes ingresados por Síndrome Coronario Agudo

Este estudio incluyó 1406 pacientes ingresados por SCA entre Septiembre y Noviembre de 2005. La distribución por sexos fue: 1003 hombres y 403 mujeres⁹. La edad de las mujeres fue significativamente mayor a la de los varones (70 años frente a 64 en los varones). Al igual que en el registro anterior, la prevalencia de obesidad, hipertensión arterial y diabetes fue mayor en mujeres, y la de tabaquismo en varones, no existiendo diferencias en la proporción de hiperlipemia.. Los antecedentes de enfermedad cardiovascular previa fueron superponibles en ambos sexos, excepto por la presencia de más antecedentes de Insuficiencia Cardíaca en las mujeres (11.9 vs 6.7%) y más hombres diagnosticados de arteriopatía periférica (19.3 vs 12.4%). El índice brazo-tobillo fue similar en ambos sexos.

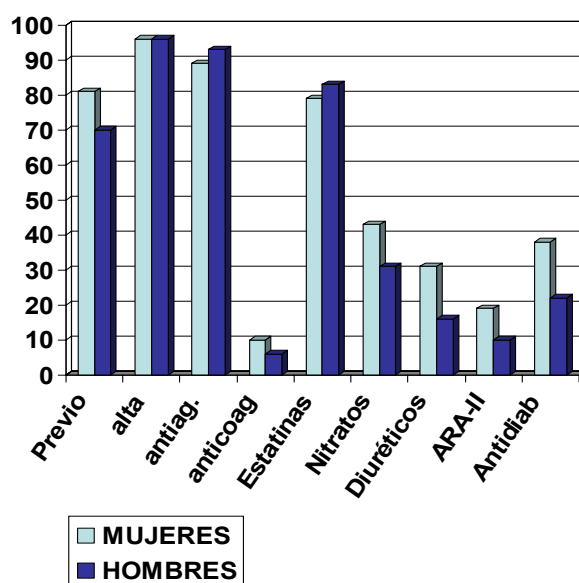
En relación al daño de órganos diana, se detectó, al calcular el aclaramiento de creatinina, una mayor proporción de insuficiencia renal moderada y grave en las mujeres. El tipo de SCA también fue diferente, siendo más frecuente en hombres la presentación con elevación de ST y en mujeres sin elevación del ST. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la fracción de eyección ventricular izquierda. Se realizó coronariografía en el 67.3% de los hombres, y en sólo el 40.5% de las mujeres (P < 0.0001). Se encontró una mayor proporción de enfermedad de 1 vaso en hombres y de 3 vasos en mujeres. Se realizó revascularización coronaria con mayor frecuencia en varones (60.2%) que en mujeres (43.1%) (P<0.0001). En los pacientes con SCACEST, se realizó fibrinólisis en el 18.7% de los hombres y en sólo el 11.1% de las mujeres (p = 0.0006).El sexo no fue predictor independiente de sufrir arteriopatía periférica en el estudio multivariable, como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Relación entre factores de riesgo y presencia de arteriopatía periférica.

	OR	IC 95%	p
Edad	1.05	1.04 - 1.06	<0.0001
Sexo	1.09	0.81 - 1.47	0.56
HTA	1.34	0.98 - 1.82	0.059
Fumador	2.22	1.57 - 3.13	<0.0001
DM	1.38	1.09 - 1.77	<0.01
Hipercolesterolemia	1.46	1.05 - 2.03	<0.05

En relación al tratamiento farmacológico al alta (figura 3), las mujeres recibieron en menor proporción antiagregantes, tanto AAS como Clopidogrel (aunque durante el ingreso más mujeres recibieron inhibidores GP-IIb/IIIa), antidiabéticos y estatinas (79 frente al 83%), y en mayor proporción que los varones, anticoagulantes orales (10 frente a 5%), fibratos (2.7% frente a 1,2%), nitratos orales (42.8% frente a 31,2%), diuréticos (31.4% frente a 16,3%) y ARA-II (18.8% frente a 10,2%). No hubo diferencias en la prescripción de otros fármacos cardiovasculares (IECA, betabloqueantes, calcioantagonistas ni vasodilatadores periféricos).

Figura 3. Tratamiento farmacológico (%) al ingreso y tras el alta en los pacientes del estudio PAMISCA. Diferencia según sexo.



Conclusiones

Los datos del presente informe tienen, desde nuestro punto de vista un gran interés clínico, epidemiológico y asistencial, ya que analizan las diferencias de género en más de 50.000 pacientes hipertensos, de los que del 45% son mujeres en diferentes escenarios del continuum de la enfermedad cardiovascular. Aunque los estudios analizados tienen diferentes objetivos, y por tanto diferentes diseños, tienen en su conjunto una gran similitud, y sus resultados son comparables desde el punto de vista clínico.

Del análisis global podemos concluir que las mujeres incluidas en los diferentes estudios tienen un peor perfil de riesgo que los hombres. Además hay diferencias en el enfoque diagnóstico y terapéutico que podrían justificar, al menos en parte, el peor pronóstico de la enfermedad cardiovascular en el sexo femenino. Todos estos datos pueden servir de base para desarrollar programas o acciones específicas para tratar de corregir esta situación.

Bibliografía

- 1.-González-Juanatey JR, Cea-Calvo L, Bertomeu M y Aznar J. Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda y perfil de riesgo cardiovascular en hipertensos. Estudio VIIDA. Rev Esp Cardiol 2007; 60: 148 – 156
- 2.- Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002 ;359:995-1003.
- 3.- González Maqueda I, González Juanatey, Bertomeu Martínez V, Alegría Ezquerria E, Investigadores del estudio VALYCOR. Prevalencia de Síndrome Metabólico en 3035 pacientes hipertensos ambulatorios con disfunción cardíaca. Rev Esp Cardiol 2005; 58, supl 1: 178.
- 4.- Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet. 2004 ;363:2022-31.
- 5.- Mazón Ramos P, Madariaga Arnaiz I, Bertomeu Martínez V, González Juanatey JR, Alegría Ezquerria E, Quiles Granado et al. Prevalencia de obesidad, diabetes y síndrome metabólico en los hipertensos de alto riesgo del registro VALOR. Rev Esp Cardiol 2006;59, supl 2:114
- 6.- González-Juanatey JR, Alegría E, Zamorano JL, Bertomeu V, Velasco O, Parrondo I et al. Albuminuria y riesgo cardiovascular: resultados del estudio Koral-Cardio. Nefrología 2006;26:426-32.
- 7.- Bertomeu Martínez V, Orosa Fernández P, González Juanatey JR, Quiles Granado J, Mazón Ramos P, Guindo Soldevilla J et al. Impacto clínico de un registro en

pacientes hipertensos de alto riesgo. Estudio CAROL. Rev Esp Cardiol 2006; 59 supl 2: 65.

8.- Palma Gámiz JL, Conget Donlo I, Ascaso Gimilo JF, González Juanatey JR; Alegría Ezquerro E, Conthe Gutierrez P et al. Prevalencia de Síndrome Metabólico en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Estudio CLYDIA. Med Clin (Barc). 2007;128:407-13

9.- Nuñez Pernas D, Morillas Blasco P, Bertomeu Martínez V, González Juanatey JR, Guindo Soldevilla J, Soria Arcos F et al. Valor pronóstico de la presencia de enfermedad arterial periférica en el paciente con síndrome coronario agudo. El estudio PAMISCA. Rev Esp Cardiol 2006; 59 supl 2: 99.

FIBRILACION AURICULAR

Problemática específica en mujeres

La Fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuente en la población general. Es responsable de un gran número de ingresos hospitalarios provocados por los síntomas que ocasiona la propia taquicardia (palpitaciones, mareo o síncope) o por las consecuencias derivadas de ella. Hoy conocemos que la FA “per se” aumenta la mortalidad multiplicando el riesgo de muerte por 1,5 en varones y 1,9 en mujeres¹. La mayoría de los datos publicados sobre prevalencia de FA, provienen de poblaciones americanas, especialmente del estudio Framingham², aunque también en Europa recientemente se han publicado resultados similares^{3,4}. Los datos de este estudio han demostrado una prevalencia de FA de 4 por 1000 habitantes en la población general (0,4%). Estas cifras son mucho mayores en poblaciones de edad avanzada, ya que la FA afecta a casi el 10 % de las personas mayores de 80 años. En España carecemos de estudios suficientemente amplios como para conocer con exactitud las cifras de prevalencia de FA en la población. Se han realizado un limitado número de estudios cuyos resultados han sido publicados en los últimos años, la mayoría de los cuales tienen diseño retrospectivo o transversal⁵⁻¹¹(Tabla 1).

Tabla 1. Estudios sobre prevalencia de fibrilación auricular en España.

Estudio	Diseño	Ámbito	Prevalencia(%) hombres/mujeres/ambos
Candel FJ, et al. ⁵	Restrospectivo	AP	2.47 / 2.55 / 2.52
	> 40 años		
CARDIOTENS ⁶	Transversal	AP	2.49 / 2.94 / 2.75
		AE	16.6 / 18.7 / 17.6
			Total 4.11 / 5.53 / 4.8
REGICOR ⁷	Transversal	Estratos población	1.1 / 0.3 / 0.7
	> 25 <75 años		
	FA permanente		
BARBANZA ⁸	Transversal	AP	4%
Vázquez E, et al	Transversal	AE	11.5%
GEFAUR I ¹⁰	Transversal	Urgencias hospitalarias	3.5%

AE: atención especializada; AP: atención primaria; FA: fibrilación auricular

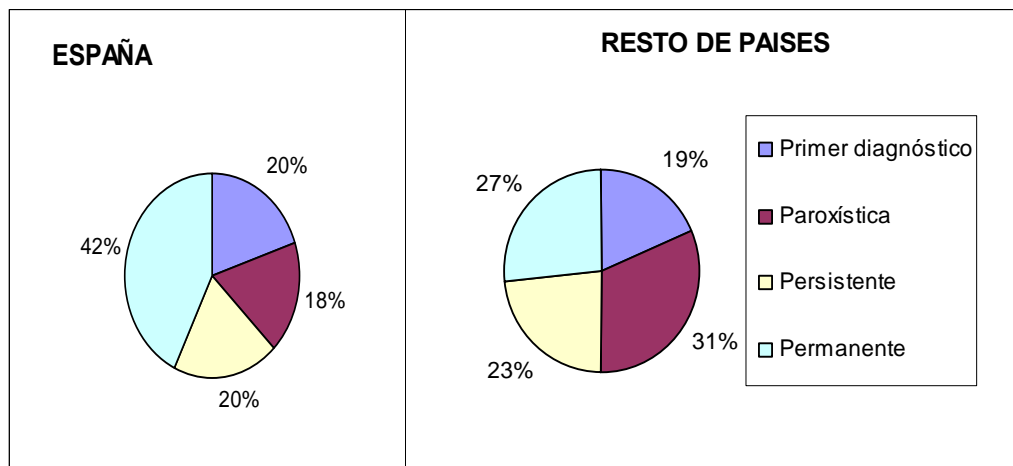
El estudio REGICOR valoró secundariamente la prevalencia de FA en una muestra aleatorizada de 1748 individuos de la provincia de Girona con edades comprendidas entre 25 y 74 años. Los datos en esta población son similares a los de otros países industrializados pero la principal limitación del estudio reside en el bajo número absoluto de pacientes con FA encontrados y por la exclusión de la población mayor de 74 años, en la que se precisamente sabemos que se concentra un mayor número de casos. En otro estudio realizado en una población de 1206 personas mayores de 65 años de un área de salud de Toledo, se observó una prevalencia de FA del 5,6% (3,9% hasta los 74 años, 7,8% de 75 a 84 años y 18,2 % en mayores de 85 años). En este estudio la prevalencia en mujeres fue del 6,4% frente a un 5,6% en varones, contrastando con cifras superiores en varones en los estudios de Framingham y REGICOR ⁷. En España, entre los pacientes que acuden por primera vez a una consulta de cardiología la FA es la arritmia más frecuentemente encontrada (11.5%), seguida de la taquicardia paroxística supraventricular (2.1%) y del aleteo auricular (0.8%).⁹ En definitiva, no existen datos que revelen la verdadera prevalencia de FA en la población de edad avanzada en nuestro país y las discrepancias existentes se deben a que las poblaciones estudiadas son muy diferentes. No obstante, utilizando las cifras disponibles se podría afirmar que cada año en España pueden aparecer casi 100.000 casos nuevos de FA.

Como ya se ha comentado anteriormente, la edad tiene una relación directa con la frecuencia de aparición de FA que llega a afectar a cerca del 10% de las personas mayores de 80 años. En este sentido, en nuestro medio se ha estimado que 4 de cada 10 pacientes con FA están por encima de los 70 años⁶. Aunque el riesgo de padecer FA es mayor en los hombres que en las mujeres en casi todos los rangos de edad, el número total de casos tiende a igualarse debido a la mayor supervivencia de las mujeres.

La Sociedad Europea de Cardiología ha publicado recientemente los datos de un estudio sobre las características de 5333 pacientes con FA correspondientes a 35 países europeos. España aportó los datos de 848 pacientes procedentes fundamentalmente de las consultas de cardiología ⁴.

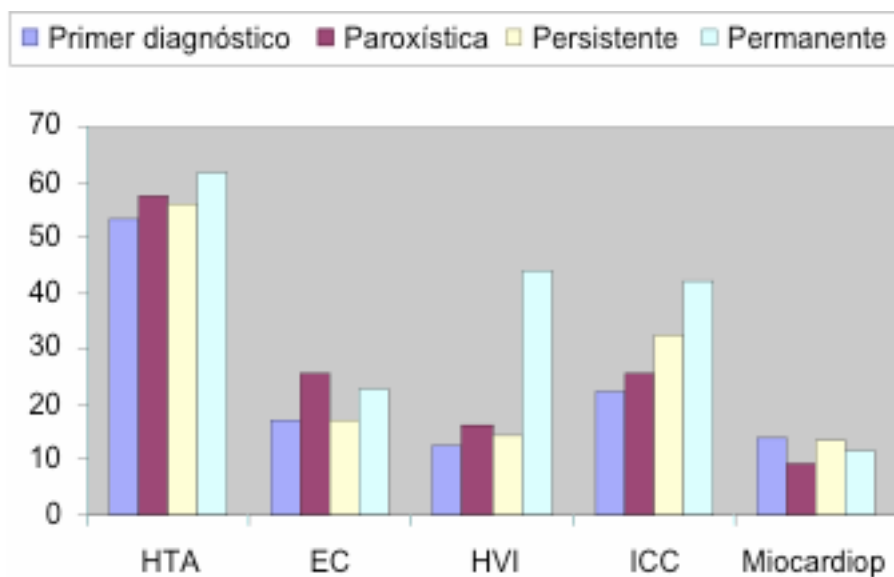
Siguiendo la clasificación recientemente propuesta, los datos demuestran que cuando se lleva a cabo el diagnóstico de FA, en el 20% de los pacientes es la primera vez que se diagnostica la arritmia (de tiempo de evolución indeterminado en la mayoría de los casos), en el 18% son FA paroxísticas ya diagnosticadas, en el 20% persistentes y en el 42% permanentes (Figura 1).

Figura 1: Tipo de fibrilación auricular que se observa en el momento del diagnóstico



En más del 50% de los pacientes existía hipertensión arterial asociada y en un porcentaje que osciló entre un 20% en la FA paroxística hasta más de un 40% en la FA permanente, se observó insuficiencia cardíaca (Figura 2).

Figura 2: Comorbilidades asociadas a la Fibrilación auricular



El porcentaje de mujeres en cada una de ellas fue similar: 40% aproximadamente.

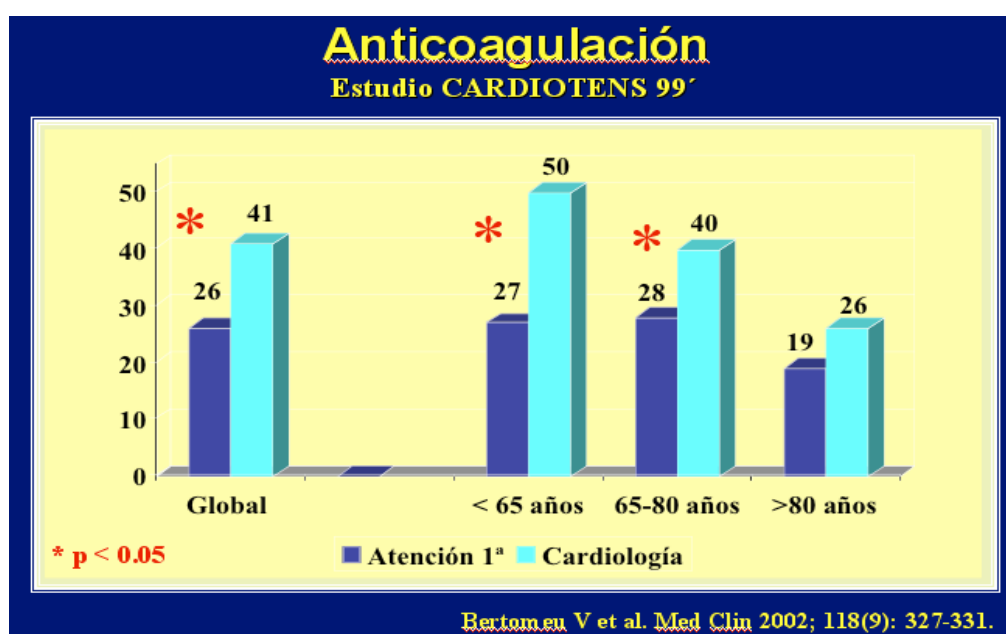
La indicación de anticoagulación oral crónica en pacientes con FA y factores de riesgo embolígeno está suficientemente establecida y corroborada por las guías de actuación españolas, europeas y americanas ¹². En global, aproximadamente el 80% de todos los pacientes vistos en España, pertenecientes al estudio europeo, tenía criterios de alto riesgo embólico. A pesar de ello, a un porcentaje importante de pacientes no se les había recomendado tratamiento anticoagulante sin que existiera una contraindicación para que siguieran dicho tratamiento. Esto es más acusado en pacientes de edad avanzada y en mujeres. En pacientes con FA que ingresan por un ACV, el tratamiento anticoagulante previo puede disminuir la gravedad del accidente cardiovascular embolígeno. Es decir, incluso en el caso de fracasar en la prevención del accidente, el tratamiento antitrombótico puede conferir una protección parcial.

Los efectos de la FA en la morbi-mortalidad a largo plazo se conoce que varía ampliamente en función del sexo. En un estudio prospectivo con sujetos entre 45 y 65 años, la presencia de FA se asoció con una probabilidad de evento cardiovascular en los siguientes 20 años del 89% en mujeres, frente a sólo un 27% en hombres. En mujeres un 21% de los ACVs se consideran directamente relacionados con la FA, frente a sólo un 11% en varones.

Hasta el año 2005 la información sobre un diferente riesgo embolígeno de la FA en función del sexo era contradictoria: aunque en algunos estudios (SPAF¹³, Framingham) el sexo femenino presentaba un mayor riesgo embolígeno, en otros (AFI, índice CHADS¹⁴) no se observaron diferencias atribuibles al sexo. En 2005 se publicó el estudio ATRIA sobre 13559 pacientes con FA, centrado específicamente en detectar estas diferencias ^{15,16}. En él se concluyó que las mujeres con FA tienen, en ausencia de anticoagulación, un riesgo embolígeno superior al de los varones (3.5% vs 1.8%)., en todos los segmentos de edad y que la anticoagulación oral con warfarina es, al menos tan efectiva (si no más), en mujeres como en hombres. No se conoce la causa de esta mayor propensión de las mujeres a sufrir accidentes embólicos en presencia de FA¹⁶. Este último hecho, contrasta con la política, por desgracia frecuente, de no indicar tratamiento anticoagulante a mujeres mayores de 75 años, cuando los

estudios sitúan en este grupo demográfico en riesgo más elevado de embolias. Otros estudios han sugerido además, que las mujeres presentan un curso clínico mucho más desfavorable con diferencias significativas en cuanto a gravedad clínica del ACV, mortalidad intra-hospitalaria y secuelas invalidantes. En la figura 3 se presentan datos del estudio CARDIOTENS obtenidos en España en la que se observan los bajos porcentajes de anticoagulación observados en poblaciones ancianas.

Figura 3.- Porcentajes de pacientes con fibrilación auricular anticoagulados en función de la edad y del ámbito de atención.



Bibliografía

- 1.- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946-52.
- 2.- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;10:1042-6.
- 3.- Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker B, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27: 949-53.
- 4.- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm J, Olsson B, Andresen D, Davies W, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey J, Prins M, Levy S, Crijns H. Atrial Fibrillation management:

a prospective survey in ESC Member Countries. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2422-2434

5.- Candel FJ, Matesanz M, Cogolludo F, Candel I, Mora C, Bescos T, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y factores relacionados en una población del centro de Madrid. *An Med Interna*. 2004;21:477-82.

6.- García-Acuña JM, González-Juanatey JR, Alegría E, González I, Listerri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:943-52.

7.- Masia R, Sala J, Marrugat J, Pena A, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la provincia de Girona. El estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1240.

Grupo BARBANZA para estudio de las enfermedades cardiovasculares. Características de los pacientes con cardiopatías en un área sanitaria de la provincia de A Coruña. Estudio Barbanza 2000. *Rev Clin Esp*. 2003;203:560-6.

8.- Vázquez E, Muñoz J, Lozano C, Ramírez A, Guzmán M, Tarabini A, et al. Análisis de las arritmias cardiacas y los trastornos de conducción desde una perspectiva asistencial. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:657-65.

9.- Del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P. Analysis of Current Management of Atrial Fibrillation in the Acute Setting: GEFAUR-1 Study. *Ann Emerg Med*. 2005; 46:424-430.

10.-Laguna P, Martín A, Del Arco C, Millán I, Gargantilla P. *Acad Emerg Med*. 2005;12:828-34.

11.-Fuster V, Ryden LE, Crijns HJ, Curtis A, Ellenbogen K, Halperin J, Heuzey J, Kay G, Lowe J, Olsson SB, Prystowsky E, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences. *Circulation* 2006; 114: e257-e354

12.-Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention. The Anticoagulation and Risk Factors Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001;285:2370-2375.

13.-Fang M, Singer D, Chang Y, Hylek E, Henault L, Jensvold N, Go A. Gender differences in the Risk of Ischemic Stroke and Peripheral Embolism in Atrial

Fibrillation: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation Study. Circulation 2005; 112; 1687-1691

14.-Ruiz M, Romo E, Zapata M, Mesa D, Anguita M, Lopez A, Arizón JM, Vallés F. Oral anticoagulation in patients aged 75 years or older with chronic non valvar atrial fibrillation: effectiveness and safety in daily clinical practice. Heart 2005; 91: 1225-26

VALVULOPATIAS EN LA MUJER. DIFERENCIAS DE GÉNERO EN ESPAÑA.

Introducción

La prevalencia de las valvulopatías, aun siendo menor que la de otras patologías cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca o la cardiopatía isquémica, persiste como una causa importante de asistencia médica y consumo de recursos. Existen escasos datos acerca de su prevalencia real y perfil clínico en nuestro medio; los números acerca del problema que manejamos provienen de registros quirúrgicos (1-4) o de fuentes más globales como registros europeos (5) que podrían no ser representativos de un ámbito geográfico y social más cercano. En lo que se refiere a España no existe ningún estudio que nos aporte información al respecto.

Por otra parte, la enfermedad valvular cardíaca es un problema en evolución y dinámico en los últimos años, como resultado de diversos factores entre los que destaca el aumento indudable de las valvulopatías de origen degenerativo por el envejecimiento de la población con importante comorbilidad, y la desaparición de la fiebre reumática en nuestro país hace algunas décadas. Sin embargo, los cambios demográficos bruscos de los últimos años, con afluencia de población inmigrante suponen en ocasiones un aumento de casos en pacientes jóvenes, entre ellos mujeres embarazadas, que eran infrecuentes en las dos últimas décadas. Si además queremos conocer si existen diferencias en relación al sexo en la patología valvular actual, aún disponemos de menos información. Por hacer reseña al estudio mas importante sobre el perfil de las valvulopatías en nuestro medio, el Euro Heart Survey sobre Valvulopatías solo hace dos referencias en relación al sexo.

A continuación revisamos la escasa evidencia disponible de las diferencias de género en el diagnóstico y tratamiento de las valvulopatias en nuestro país.

Estudios disponibles

Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease.

Este registro fue diseñado para identificar las características, tratamiento y evolución los pacientes valvulares en la Europa actual. Realizado de Abril a Julio de 2001 en 92 centros de 25 países incluyó a 5001 adultos con enfermedad valvular moderada severa, endocarditis o intervención valvular previa. Del grupo total de pacientes estudiados el 49,5 % eran mujeres, pero no se realizó ningún análisis específico en cuanto al género respecto a la etiología, estrategia diagnóstica o tratamiento. La otra única referencia en cuanto al género, es que el 46,7 % de los pacientes sometidos a una intervención valvular eran mujeres. En concreto España participó activamente en este registro aportando 609 pacientes pero de los que tampoco conocemos sus características en función del sexo del paciente.

Instituto Andaluz de Estadística.

Los datos derivados de las estadísticas de mortalidad en nuestro país son con frecuencia criticables por diferentes razones, que van desde la irregularidad e inexactitud de los certificados de mortalidad hasta la nomenclatura utilizada en ocasiones para su clasificación. Sin embargo estos datos pueden aportar una imagen quizás algo desenfocada pero sí cercana a la realidad. Entre esta información podemos comprobar un hecho ya conocido por todos que es la ausencia de fiebre reumática y por tanto de la caída de mortalidad por cardiopatía valvular de origen reumático. Siendo esta reducción por igual entre hombres y mujeres. (Figura.1). Analizando esta misma fuente, en datos referidos al año 2000, podemos apreciar como la principal causa de muerte por valvulopatía es la afectación valvular aórtica no reumática, siendo ligeramente superior en mujeres frente a varones sobre todo a partir de los 75 años. Con respecto a la mortalidad por valvulopatía mitral reumática esta es superior en mujeres en todo los rangos de edad. (Figura.2)

Figura 1. Evolución de las tasas estandarizadas de mortalidad por enfermedad reumática crónica del corazón. Andalucía, 1975-1997.

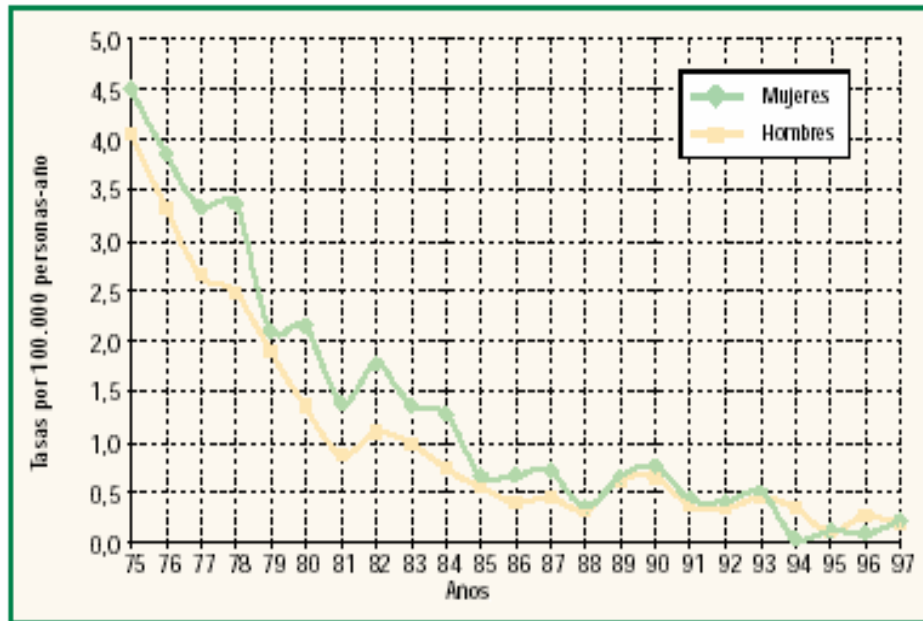
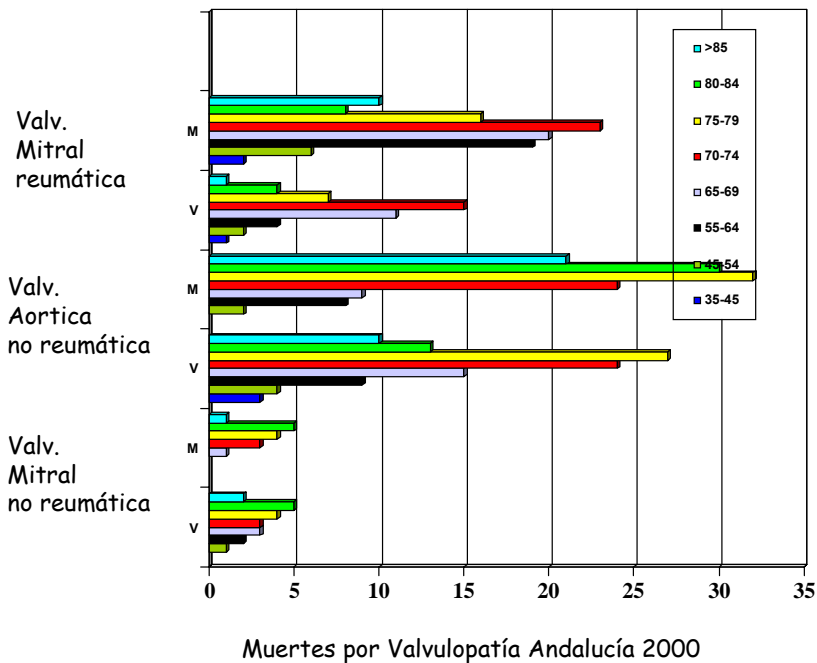


Figura 2.- Mortalidad por válvulopatías en los distintos grupos de edad.



Registro Andaluz de Valvulopatias.

El registro andaluz de Valvulopatias ha recogido datos en ocho centros hospitalarios andaluces de pacientes ingresados por una causa directamente relacionada con una valvulopatía severa en 2001, 2002 y 2004. Las características generales de los pacientes incluidos por año se recogen en la Tabla 1. En total se tienen incluidos en la base de datos de dicho registro 733 pacientes de los cuales son analizables por sexo 655 pacientes.

Tabla 1. Características generales pacientes con valvulopatía Registro Andaluz Valvulopatias 2001-2004

	2004 n = 287	2002 n=368	2001 n=78
Edad	69,3 ± 12	67,6 ± 12	69,1± 16
Sexo (Varones)	40,8 %	47,6 %	52,1 %
Fiebre Reumática	22,6 %	20,7 %	23,3 %
C. Isquémica	10,3 %	5,7 %	16,4 %
Intervención valvular previa	12,9 %	14,4 %	9,6 %
HTA	53,3 %	39,7 %	45,2 %
DM	27,9 %	24,7 %	19,2 %
Dislipemia	24 %	15,2 %	15,1 %
Tabaquismo	16 %	15,5 %	19,2 %

Aunque los datos son limitados a tres años y en el 2001 solo se referían al último trimestre del año, existe una tendencia a aumentar el porcentaje de mujeres con afectación valvular severa que presentan ingreso hospitalario. (Fig.3)

Figura 3. Proporción de ingresos por válvulopatías significativas según el sexo

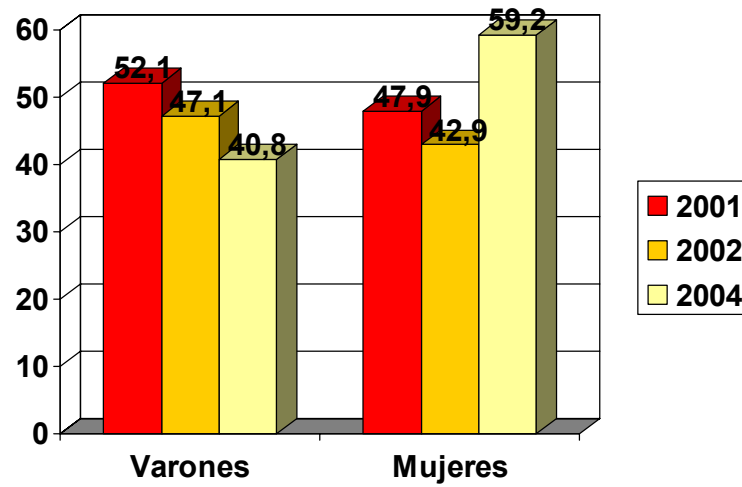


Tabla 2. Características generales de los pacientes valvulares en el Registro Andaluz según el sexo.

* p<0,05	Varones n = 291	Mujeres n=364
Edad	67,8 ± 11	68 ± 12
Fiebre Reumática	12,3 %	28,9 % *
C. Isquémica	11,5 %	9,5 %
Intervención valvular previa	12 %	15,2 %
HTA	42,8 %	47,9 %
DM	22,3 %	29,2 %
Dislipemia	17,5 %	20,4 %
Tabaquismo	26,4 %	7,2 % *

No existen diferencias entre sexos en cuanto al motivo de ingreso aunque existía una tendencia no significativa a ser por insuficiencia cardiaca en las mujeres y por angina en los varones. (Fig.4 y 5)

Figura 4.- Procedencia del ingreso

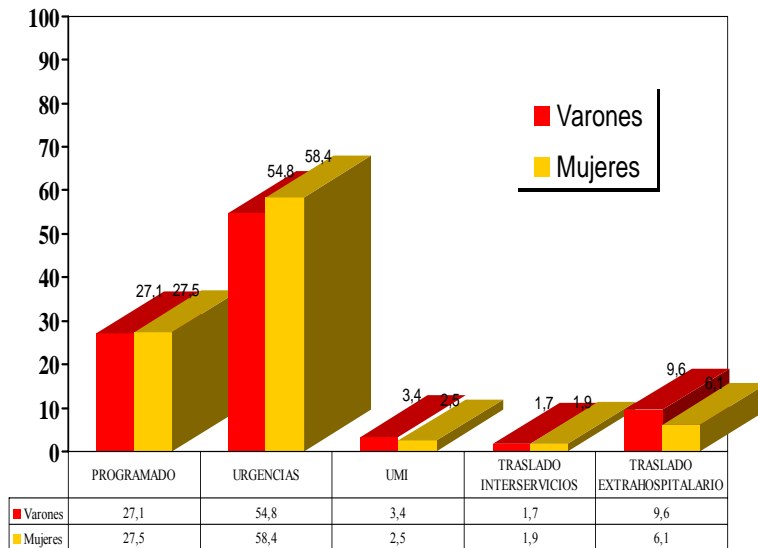
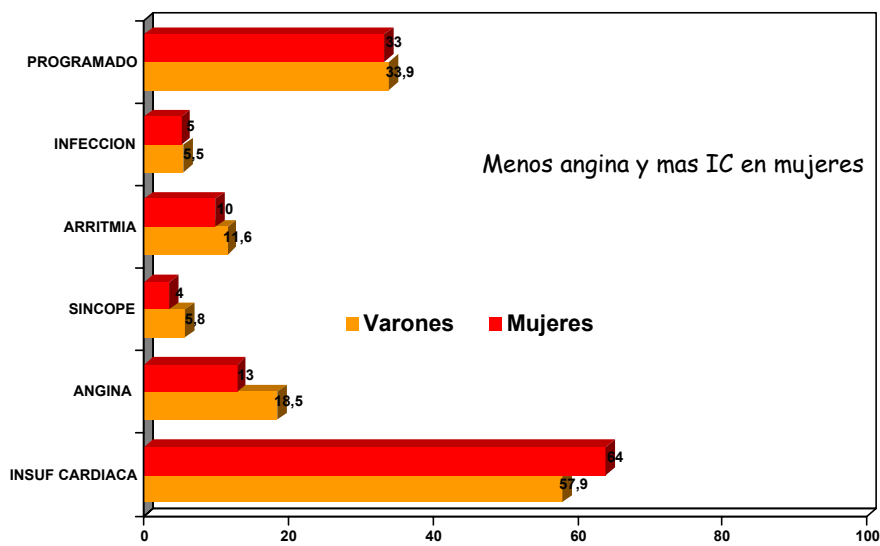
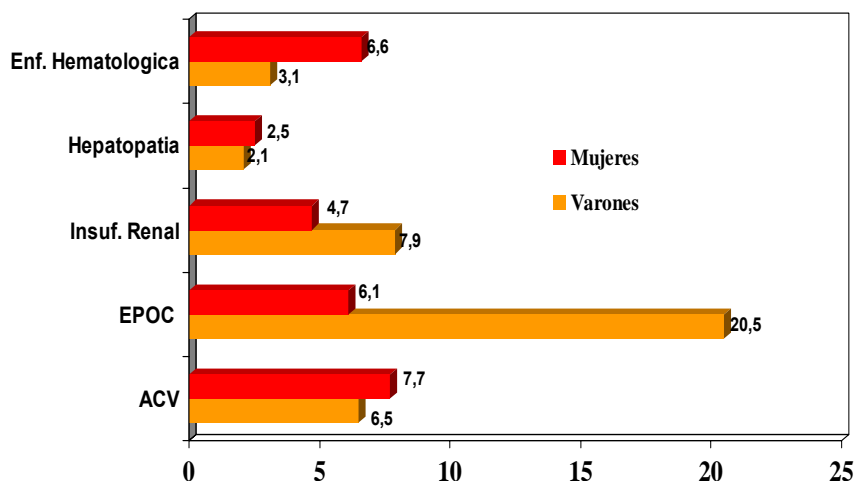


Figura 5. Motivo del ingreso



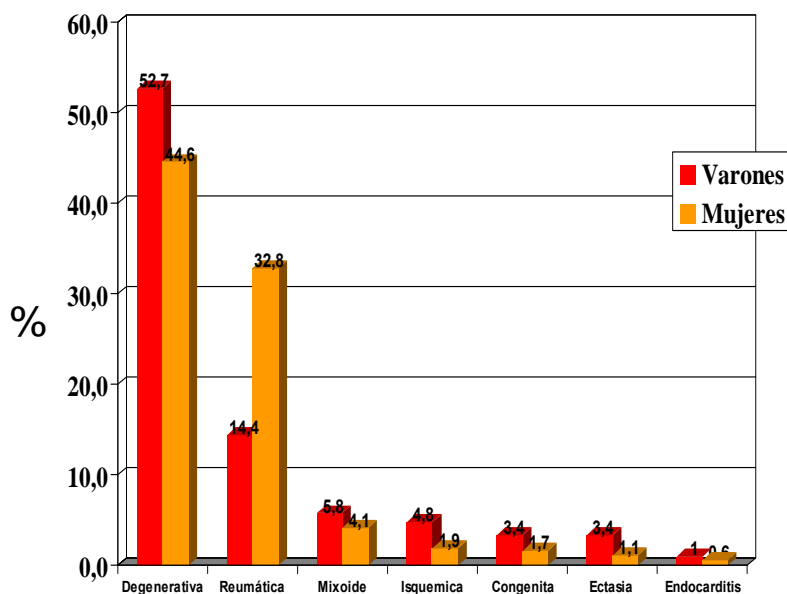
Las mujeres con valvulopatía severa presentan con más frecuencia enfermedad hematológica (fundamentalmente anemia) frente a los hombres, mientras que en el sexo masculino es más de 3 veces más prevalente la presencia de patología respiratoria asociada (EPOC) así como a presentar más insuficiencia renal que las mujeres pero no significativa. (Fig. 6)

Figura 6. Comorbilidad asociada



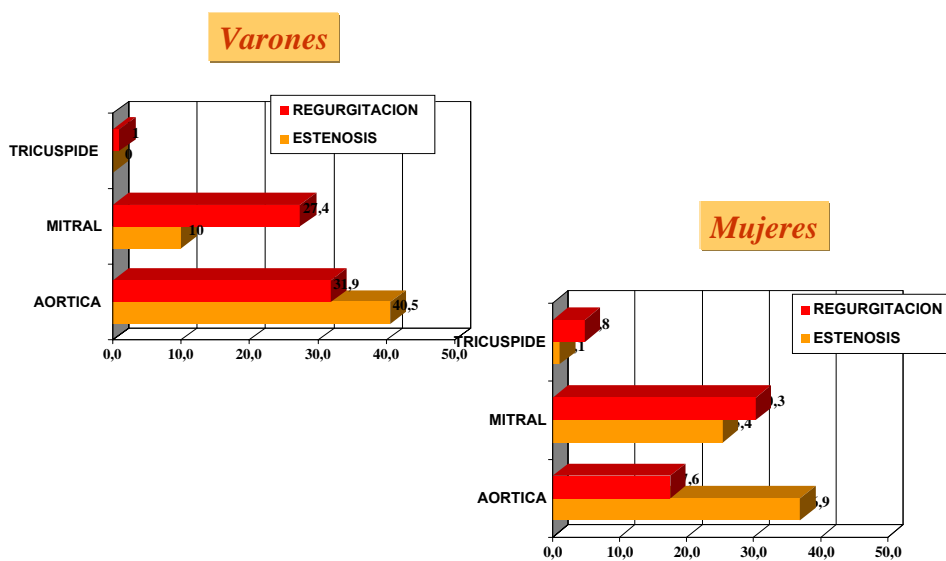
En el registro andaluz los médicos que incluían los pacientes asimismo asignaban la etiología según el criterio del clínico que daba el alta del paciente. Al evaluar las causas de afectación valvular severa según sexos, la etiología reumática predominaba en mujeres (32,3 % mujeres vs 14,4 % varones) de forma significativa, aunque las causas degenerativas son las más frecuentes de forma global también en mujeres (44,6%) ocurren ligeramente en menor número en mujeres. En el resto de etiologías es ligeramente más frecuente en varones (isquémica, congénitas, etc.) aunque si una significación importante. (Fig.7).

Figura 7. Etiología de la válvulopatía



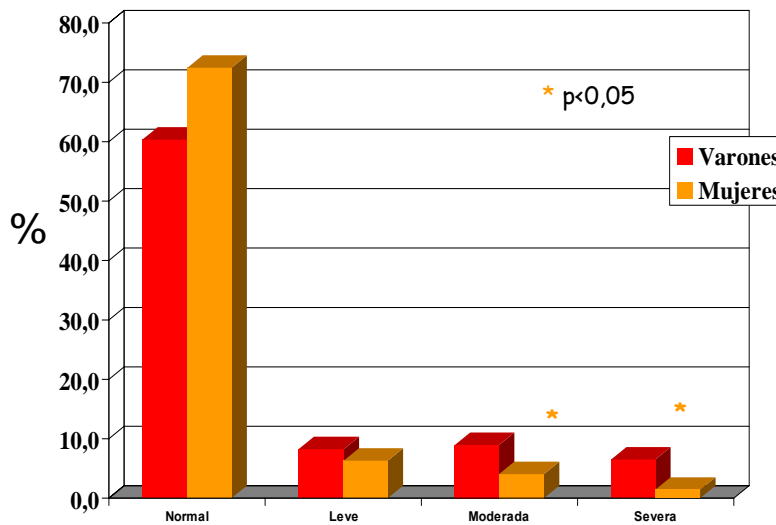
Este perfil etiologico en mujeres hace que encontremos obviamente mas mujeres con estenosis mitral (de origen reumatico) y mas afectacion tricuspide tanto estenosis como regurgitacion. Si destaca que a nivel de la valvula aortica la presencia de regurgitacion aortica sea mas frecuente que la estenosis. (Fig.8)

Figura 8. Válvula afectada



En relación también con la distribución etiológica de las valvulopatías en mujeres se entiende también que en varones exista más disfunción ventricular moderada o severa. (Fig. 9)

Figura 9. Estado de la función sistólica ventricular izquierda



En los datos de este registro se analizó el uso de procedimientos y de actuaciones terapéuticas, apreciándose que no existen diferencias en el uso de la ecocardiografía, pero sí en la realización de coronariografía. Esto está relacionado con la mayor incidencia de cardiopatía isquémica o factores de riesgo cardiovascular que hacen necesaria la evaluación coronaria preoperatoria. Se realizan más valvuloplastias en mujeres lógicamente y no existen diferencias reseñables en cuanto al uso de la cirugía de reemplazo valvular. Si es llamativo que en mujeres el motivo de alta se relacione en mayor medida con la mejoría clínica (45 % mujeres vs 35,2 % varones) y un manejo más conservador en general. (Fig 10 y 11).

Figura 10. Exploraciones y tratamiento realizados

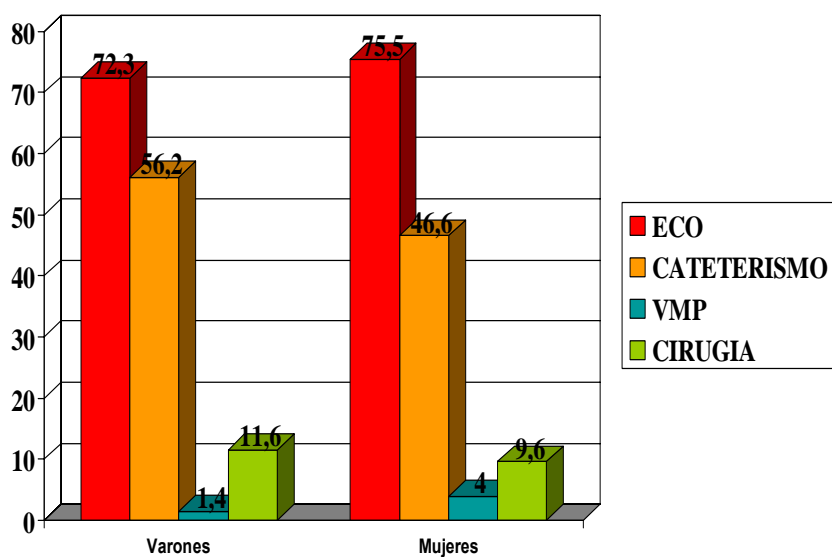
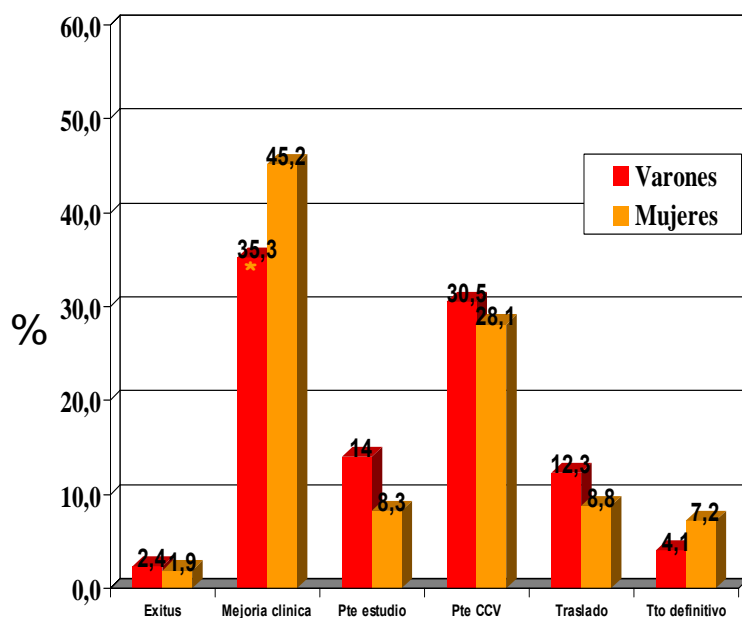


Figura 11. Resultado final del ingreso hospitalario



Conclusiones

Los escasos datos de que disponemos en nuestro país, hacen referencia a un perfil distinto en cuanto a la etiología de las valvulopatías en nuestro medio según el sexo. Predominando la etiología reumática en mujeres, y la etiología isquémica o congénita de predominio en varones, siendo equiparable la patología degenerativa entre sexos. La escasez de referencias reales, y sobre todo actuales, sobre el espectro de las valvulopatías en nuestro entorno y en especial si existen diferencias en cuanto al perfil etiológico o de manejo diagnóstico y terapéutico en relación al sexo, hacen recomendable el diseño de un registro en nuestro país que aporte nueva información al respecto.

Bibliografía

- 1.- Dare AJ, Vienot JP, Edwards WD et al. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Hum Pathol* 1993; 24:1330–8.
- 2.- Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR et al. Temporal Changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathological study of 646 cases. *Mayo Clin Proc* 1987;62:119–23.
- 3.- Olsen LJ, Subramanian R, Ackerman DM et al. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987;62:22–34.
- 4.- Dare AJ, Harrity PJ, Tazelaar HD et al. Evaluation of surgically excised mitral valves: Revised recommendations based on changing operative procedures in the 1990s. *Hum Pathol* 1993;24:1286–93.
- 5.- Lung B, Barón G, Butchart EG, et al.: A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal* 2003; 24: 1231–1243.
- 6.- Gómez-Doblas JJ, Peña J, Chinchurreta P et al. Valvulopatías: perfil clínico y manejo en nuestro medio. *Rev And Cardiología* 2005

INFLUENCIA DEL GENERO EN LAS CARACTERISTICAS Y MORTALIDAD DEL TRASPLANTE CARDÍACO

Introducción

Actualmente, es conocido que las patologías cardíacas poseen distinta incidencia en la población dependiendo del genero al que pertenece el individuo. También, que las complicaciones, evolución y pronóstico pueden ser muy distintas. Por ello, últimamente se está insistiendo en realizar los análisis comparativos en función del genero. El trasplante cardíaco es el tratamiento de elección para el subgrupo de pacientes con cardiopatías evolucionadas, situación funcional avanzada con tratamiento médico óptimo y sin posibilidades quirúrgicas convencionales. Existen artículos, experimentales y clínicos, que sugieren que las mujeres que se trasplantan desarrollan más complicaciones que los varones y por tanto poseerían peor pronóstico. El sexo femenino se ha relacionado con mayor incidencia de infecciones, rechazos fatales, disfunción renal, enfermedad vascular del injerto y peor supervivencia¹⁻⁷.

El objetivo de este análisis ha sido analizar, en los pacientes trasplantados en España, las diferencias existentes entre varones y mujeres y el impacto en la supervivencia.

Metodología

Para el análisis se ha utilizado la práctica totalidad de pacientes trasplantados en España desde el inicio de la actividad trasplantadora (mayo 1984) hasta diciembre de 2005. El análisis incluye 4408 trasplantes (762 mujeres y 3646 varones) realizados en los centros reflejados en la tabla 1.

Tabla 1. Centros participantes.

-
- 1.Hospital Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.
 - 2.Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.
 - 3.Clínica Puerta de Hierro. Madrid.
 - 4.Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.
 - 5.Hospital Reina Sofía. Córdoba.
 - 6.Hospital La Fe. Valencia.
 - 7.Hospital Gregorio Marañón. Madrid.
 - 8.Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
 - 9.Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.
 - 10.Hospital 12 de Octubre. Madrid.
 - 11.Hospital Juan Canalejo. La Coruña.
 - 12.Hospital de Bellvitge. Barcelona.
 - 13.Hospital La Paz. Madrid.
 - 14.Hospital Central de Asturias.
 - 15.Hospital Clínic. Barcelona.
 - 16.Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.
 - 17.Hospital Miguel Servet. Zaragoza.
 - 18.Hospital Clínico. Valladolid.
-

Se compararon 762 trasplantes cardíacos realizados en mujeres con 3646 trasplantes realizados en varones. Se realizó un análisis univariado de las características de los pacientes, donantes, quirúrgicas, inmunosupresión, complicaciones del seguimiento y supervivencia. Posteriormente, se compararon las curvas de supervivencia y los factores asociados a mortalidad precoz (1er mes) y al 1^{er}, 5^o y 10^o año. Los valores se expresan como media±DE y como porcentajes. Las comparaciones univariantes se han realizado con un análisis de la varianza y el test Chi cuadrado. Los valores multivariantes se expresan mediante Hazard Ratio e intervalo de confianza del 95%. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

La relación varones:mujeres que se trasplantan en España es aproximadamente 5:1. Las mujeres suelen ser más jóvenes, con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática y poseen menos factores de riesgo cardiovascular. Se trasplantan más en

situación urgente y suelen hacerlo con varones de menor edad e índice de masa corporal similar al suyo (tablas 2 y 3).

Tabla 2. Análisis univariado de las características del Receptor

VARIABLES	Femenino	Masculino
Edad (años)*	45±18	51±14
Patología de Base *		
-CI	19.9	47.5
-MCDi	39.8	31.3
-Valvulopatías	11.8	8.6
-Otras		
EF		
- III o menor	43.5	43.9
- IV	56.5	56.1
IMC *	23.3±5.4	25.1±4.1
Inotropos i.v.	37.5	34.4
RVP	2.44±1.74	2.31±1.53
Hipertransaminasemia	23.4	22.6
DMID	11.1	12.9
HTA *	16.2	23.1
Dislipemia *	25.0	36.0
CCV previa	26.7	27.1
DAI *	4.6	7.5

Abreviaturas: CI: Cardiopatía isquémica. MCDi: Miocardiopatía dilatada idiopática. EF: Estadio funcional (NYHA). IMC: Índice de masa corporal. RVP: Resistencias vasculares pulmonares (Unidades Wood). DMID: Diabetes Mellitus insulín-dependiente. CCV: Cirugía cardíaca DAI: Desfibrilador automático implantable. Los valores se expresan como medias±DE o como porcentajes. Los asteriscos marcan significaciones <0.05

Tabla 3. Análisis univariado de las características del Donante

Variables	Femenino	Masculino
Edad (años)*	29.0±14.0	31.9±12.5
Varones *	59.2	76.2
IMC *	23.3±4.0	24.6±3.5
Días UCI	2.9±10.0	2.7±6.0
Causa Exitus *		
- TCE	42.4	46.8
- AVC	41.9	37.6
- Otras	15.7	15.6

Abreviaturas: TCE: Traumatismo cráneo-encefálico. AVC: Accidente vásculo-cerebral. Resto como en tabla previa. Los valores se expresan como medias±DE o como porcentajes. Los asteriscos marcan significaciones <0.05

Existen diferencias estadísticamente significativas en las variables quirúrgicas analizadas pero no son relevantes desde el punto de vista clínico. La utilización de ciclosporina es menor en las mujeres (tabla 4).

Tabla 4. Análisis univariado de las características quirúrgicas e inmunosupresión

Variables	Femenino	Masculino
Tiempo de isquemia *	185±65	179±64
Tiempo de cirugía *	131±63	126±51
Técnica quirúrgica *		
- Estándar	72	76
- Bicava	28	24
Trasplante urgente *	26.8	23.4
Inducción	74.5	74
Ciclosporina *	71.9	85.2
Azatioprina	57.7	60.6
Esteroides *	93.4	95.3

Los valores se expresan como medias±DE o como porcentajes. Los asteriscos marcan significaciones <0.05

Las mujeres desarrollan fallo agudo del injerto con más frecuencia. En el seguimiento presentan mayor incidencia de complicaciones óseas y menor de dislipemia, hipertensión arterial, complicaciones digestivas y tumores (tabla 5).

Tabla 5. Análisis univariado de las complicaciones presentes durante el seguimiento

Variables	Femenino	Masculino
FAI *	17.4	13.5
Nº rechazos x paciente	1.1±1.5	1.0±1.4
EVI *	6.9	10.7
Infección	0.79	0.82
HTA *	36.1	49.3
DMID	19.9	23.2
Necesidad de diálisis	5.1	5.0
Necesidad de MP	4.2	5.2
Complicaciones óseas *	15.5	10.9
Complicaciones neurológicas	16.1	14.8
Complicaciones digestivas *	12.1	16.0
Dislipemia *	38.0	45.4
Tumores *	9.0	12.5

Abreviaturas: FAI: Fallo agudo del injerto. EVI: Enfermedad vascular del injerto. MP: Marcapasos. Resto con tablas previas. Los valores se expresan como media±DE o como porcentajes. Los asteriscos marcan significaciones <0.05

Análisis de supervivencia

Las mujeres presentaron una supervivencia menor inicialmente pero que se equipara a los varones a los 5 y 10 años (figuras 1 a 4).

Figura 1 Curva de supervivencia actuarial al día 30

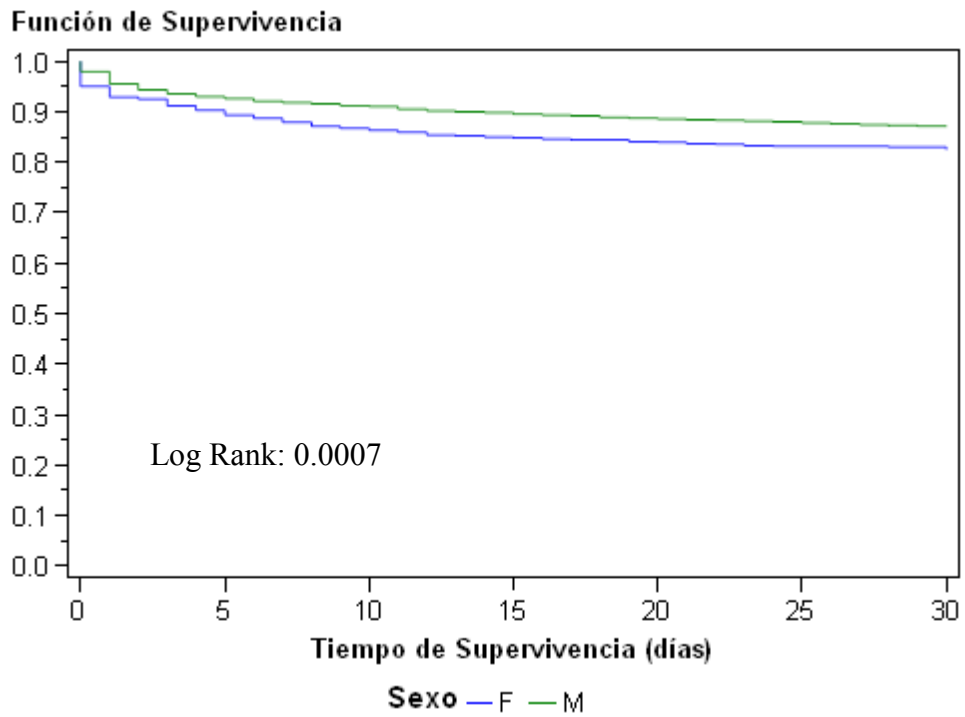


Figura 2. Curva de supervivencia actuarial al 1^{er} año

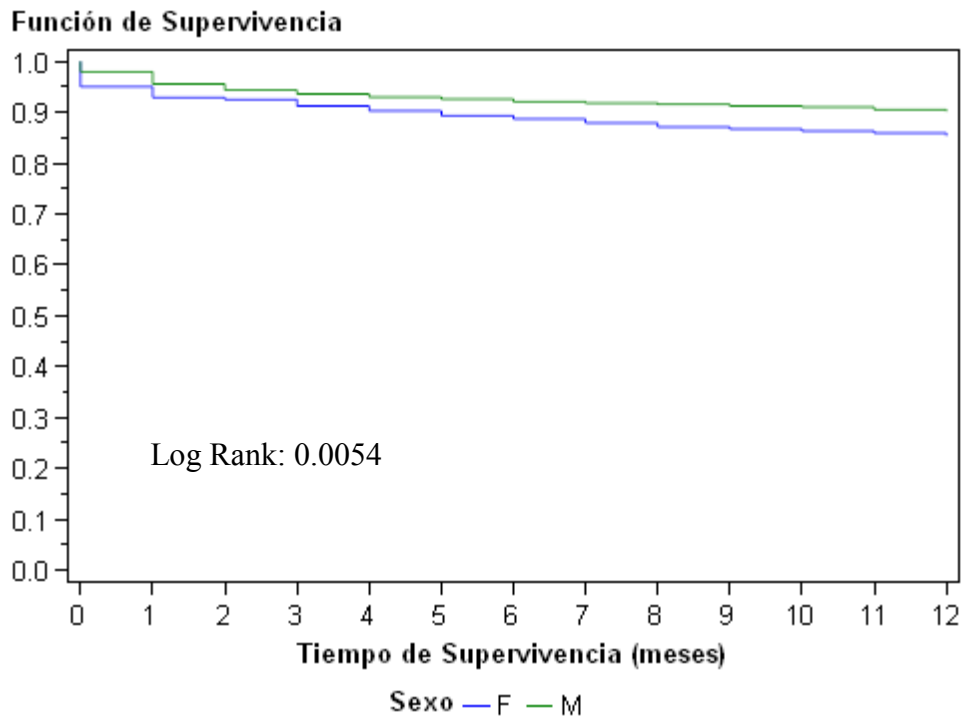


Figura 3. Curva de supervivencia actuarial al 5° año

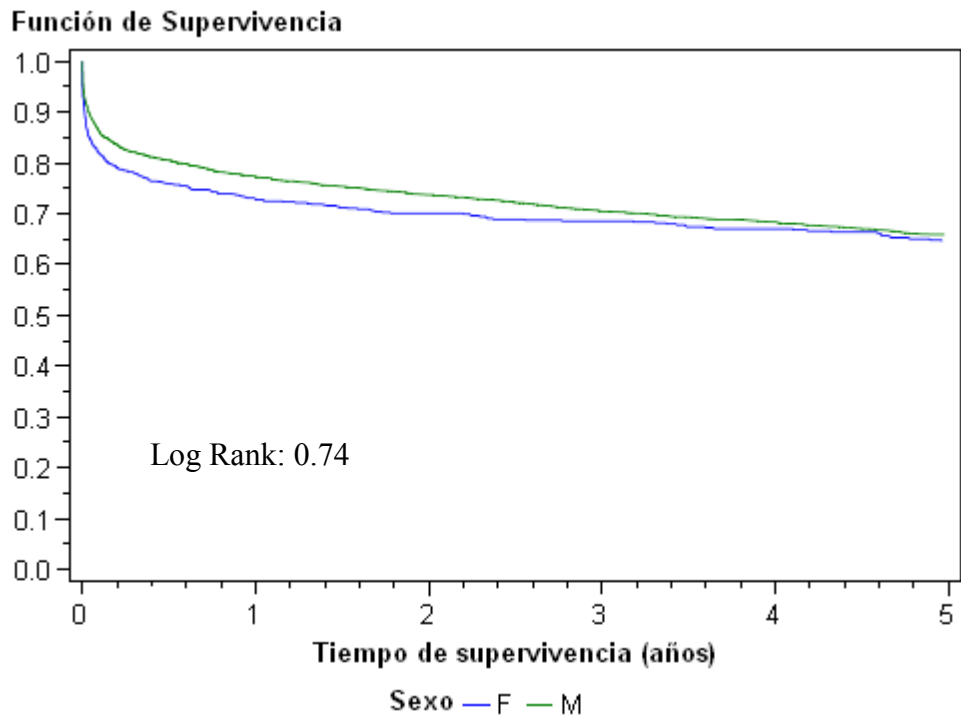
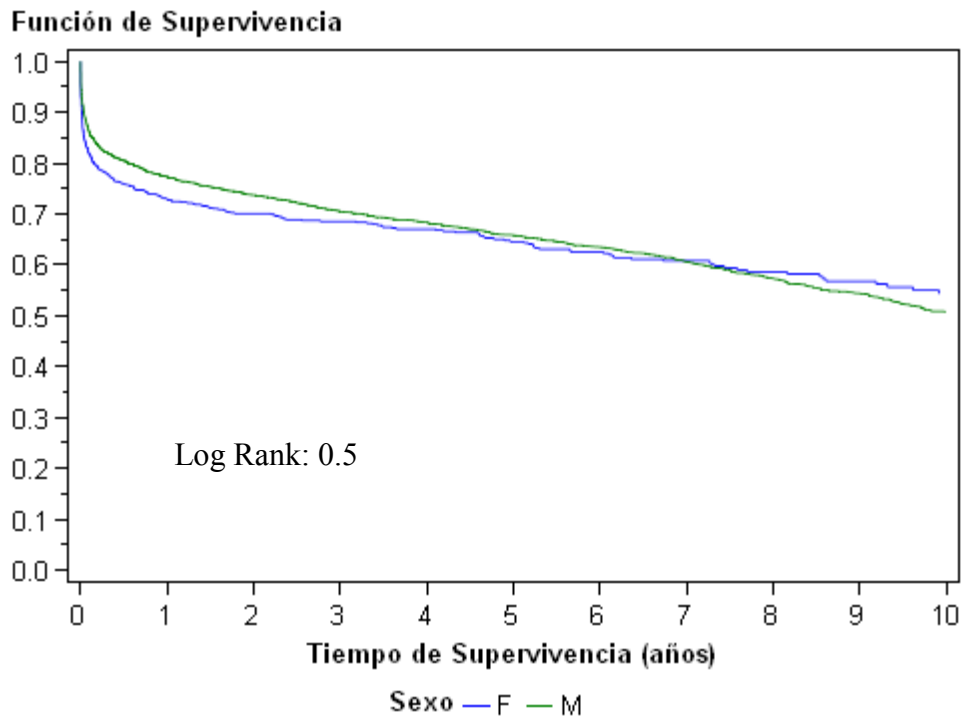


Figura 4. Curva de supervivencia actuarial al 10° año



Encontramos muchas variables significativas en el análisis multivariante. No obstante, al realizar el análisis por sexos observamos que el número de variables asociadas a mortalidad fue claramente menor en la mujer (tablas 6 y 7).

Tabla 6. Factores asociados mortalidad en el varón

	HR	IC95%	p
<u>Precoz</u>			
Enfermedad de base (respecto a otras)	0.5	0.3-0.7	0.001
Causa exitus donante (respecto a otras)	0.4	0.2-0.9	0.01
Situación paciente no hospitalaria	0.5	0.4-0.7	0.0001
FAI	4.8	3.3-6.7	0.0001
Enfermedad vascular periférica	0.1	0.1-0.9	0.04
Tiempo CEC	1.005	1.002-1.007	0.0001
<u>A los 10 años</u>			
Disfunción renal	1.3	1.1-1.6	0.01
Diabetes mellitus previa	1.3	1.1-1.7	0.008
Inducción	0.8	0.7-0.9	0.03
Ciclosporina	0.6	0.5-0.8	0.0001
Azatioprina	1.7	1.4-2.0	0.0001
Esteroides	0.3	0.2-0.5	0.0001
Diálisis	2.0	1.5-2.8	0.0001
Complicaciones neurológicas	1.5	1.2-1.8	0.0001

Tabla 7. Factores asociados a mortalidad en la mujer

	HR	IC95%	P
<u>Precoz</u>			
Ventilación mecánica	2.9	1.6-5.1	0.0004
FAI	3.9	2.2-7.0	0.0001
<u>A los 10 años</u>			
Inducción	0.6	0.4-0.9	0.003
Infecciones micóticas	2.0	1.1-3.9	0.03
Diálisis	2.3	1.1-4.9	0.03

Discusión y conclusiones

El enfocar las complicaciones cardiovasculares y de la cirugía cardíaca dependiendo del género del paciente es un concepto relativamente nuevo. Probablemente, se inició a partir de las observaciones de que en grandes ensayos multicéntricos, determinados fármacos actuaban exclusivamente en algún género. Este hecho, ha llevado a analizar, en todos los aspectos relacionados con la cardiología, la respuesta terapéutica en hombre y mujeres. En el trasplante cardíaco, en series cortas de estudios no aleatorizados, y por tanto sobre pacientes con diferencias importantes en sus características basales, se ha descrito que los corazones procedentes de mujeres podrían desarrollar más enfermedad vascular del injerto y otras complicaciones que tendrían un impacto negativo en la supervivencia¹⁻⁷. En los registros de un gran número de pacientes las ideas son confusas. Por un lado, en el Registro Internacional de Trasplante Cardíaco de adultos, el sexo femenino se asocia a mayor mortalidad, pero sólo en el análisis realizado a partir de 1999 ya que antes no se encontró esta asociación⁸; en el Registro Internacional de Trasplante Cardíaco Pediátrico se encuentra peor supervivencia al año y a los 5 años en el sexo femenino⁹. Por otro lado, otros Registro Internacionales no encuentran diferencias entre los sexos¹⁰⁻¹².

En los análisis multivariados que se publican bianualmente con los resultados de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco, nunca ha habido correlación significativa entre el sexo y la mortalidad¹³⁻¹⁶. Por ello, el motivo de este análisis fue

centrar este aspecto realizando un análisis desde el punto de vista del género para dar a conocer la experiencia española. Al analizar los datos obtenidos resulta difícil hacer valoraciones concluyentes. No obstante, podemos apreciar que el perfil clínico de la mujer es, en general, mejor que el del varón y si la supervivencia inicial es menor es debido a la mayor incidencia de fallo agudo del injerto, de causa desconocida, aunque favorecida por una mayor proporción de mujeres trasplantadas de forma urgente. Al analizar las curvas de supervivencia, se aprecia que tras este descenso inicial postoperatorio la curva de la mujer se mantiene bastante estable y se iguala e incluso supera a la del varón porque en éste la pendiente media de caída es mayor, tal vez en relación a la mayor incidencia de factores de riesgo, que ya poseen basalmente y se potencian con los inmunosupresores.

En el análisis multivariante, tanto de mortalidad precoz como a los 10 años, existen muchas diferencias entre varones y mujeres. Se han encontrado 14 variables significativas en el varón y tan sólo 5 en las mujeres. Este hecho puede ser debido al sexo pero también a que el número de casos es mucho menor en el sexo femenino lo que influye de forma muy importante en los análisis multivariantes. Las únicas variables significativas comunes a ambos sexos son el fallo agudo del injerto y la necesidad de diálisis en el seguimiento como factores de riesgo y la utilización de inmunosupresión de inducción como factor de protector de mortalidad.

Como conclusión podemos decir que existen diferencias importantes entre los varones y las mujeres que se trasplantan pero la mortalidad, a excepción de la etapa precoz, es similar en ambos sexos.

Bibliografía

- 1.- Banchs HL, Gonzalez V, González Canmcel I, Quintana C, Calderon R, Altieri PI. Heart Transplantation in females: the experience in Puerto Rico. Bol Asoc Med P R 2005; 97:248-56.
- 2-Takami H, Backer CL, Crawford SE, Zales VR, Mavroudis C. Influence of gender on allograft rejection in rat heart transplant model. J Heart Lung Transplant 1995; 529-36.
- 3-Predergast TW, Furukawa S, Beyer AJ 3rd, Browne BJ, Eisen HJ, Jeevanandam V. The role of gender in heart transplantation. Ann Thorac Surg 1998; 65:88-94.

- 4-Yamani MH, Erinc SK, McNeill A, Ratliff NB, Dendrey D, Zhou L et al. The impact of donor gender on cardiac peri-transplantation ischemia injury. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24:1741-4.
- 5-Erinc K, Yamani MH, Starling RC, Young JB, Crowe T, Ratliff NB et al. The influence of donor gender on allograft vasculopathy: evidence from intravascular ultrasound. *Transplant Proc* 2004; 36:3129-31.
- 6-Mehra MR, Stapleton DD, Ventura HO, Escobar A, Cassidy CA, Smart FW et al. Influence of donor and recipient gender on cardiac allograft vasculopathy. An intravascular ultrasound study. *Circulation* 1994; 90:1178-82.
- 7-Al-Khaldi A, Oyer PE, Robbins RC. Outcomes analysis of donor gender in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:461-8.
- 8-Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM et al. Registry of the International Society for Heart Lung Transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report-2006. *J Heart Lung transplantation* 2006; 25:869-79.
- 9-Boucek MM, Waltz DA, Edwards LB, Taylor DO, Keck BM, Trulock EP et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official pediatric heart transplantation report-2006; *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:893-903.
- 10-De Santo LS, Marra C, De Feo, Amarelli C, Romano G, Cotrufo M. The impact of gender on heart transplantation outcomes: a single center experience. *Ital Heart J* 2002; 3:419-23.
- 11-Bocchi EA, Fiorelli A; First Guideline Group for Heart Transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. The Brazilian experience with heart transplantation: a multicenter report. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20:637-45.
- 12-Heublein B, Haverich A, Borst HG. Long-term follow-up after orthotopic heart transplantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38:285-90.
- 13-Almenar L, Arizón JM. A study of the experience of Spanish Heart Transplant Groups. *Transplant Proc* 1999; 31:2531-3
- 14-Almenar L. Factors associated with early and late mortality following heart transplantation: Spanish Registry of Heart Transplantation 1984-1999. *Transplant Proc* 2002; 151-5.

- 15-Almenar L. Predictors of mortality following heart transplantation: Spanish Registry of Heart transplantation 1984-2001; *Transplant Proc* 2003; 19:46-50.
- 16-Almenar L. Predictors of mortality following heart transplantation: Spanish registry of Heart transplantation 1984-2003. *Transplant Proc* 2005; 37:4006-10.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

FINALES

1.- Existe información amplia y recogida en fuentes fiables, procedente de registros y estudios realizados por la Sociedad Española de Cardiología, sus Secciones Científicas y sus Sociedades Filiales, sobre la situación de la atención, características y manejo de la patología cardiovascular en España en los últimos 5-10 años. Esta información procede de estudios poblacionales y registros generales sobre las distintas enfermedades, realizados tanto en ámbitos hospitalarios como ambulatorios, y con una metodología adecuada, por lo que sus resultados son probablemente representativos de la mayor parte de los pacientes con enfermedad cardiovascular en España.

2.- El amplio número de pacientes incluido en estos estudios y registros, y el importante porcentaje de mujeres, permiten realizar un análisis fiable de las diferencias de género en el manejo y características de la enfermedad cardiovascular en España en la mayoría de las patologías más importantes. La información obtenida y presentada en el presente informe es exhaustiva en el campo del síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y trasplante cardíaco. Existe menor información sobre la fibrilación auricular y las enfermedades valvulares.

3.- En general, y en el conjunto de todas las patologías, existen importantes diferencias según el género, masculino o femenino. Las características clínicas y etiológicas, el perfil de factores de riesgo cardiovascular, la realización de pruebas diagnósticas, las medidas terapéuticas y el pronóstico son distintos entre varones y mujeres en la mayor parte de las patologías y variables estudiadas. En general, y sobre todo en el campo del síndrome coronario agudo y de la insuficiencia cardíaca, las mujeres se ven desfavorecidas en relación a los varones en la adopción de las medidas diagnósticas y terapéuticas recomendadas, lo que puede influir en un peor pronóstico. Sin embargo, aunque el sexo, por sí solo, es un factor predictor independiente de alguna de estas diferencias, es posible que en el distinto manejo y pronóstico influyan otras variables, como el distinto perfil de riesgo inicial y la distinta percepción de dicho riesgo entre mujeres y varones, como se comentará a continuación.

4.- En el síndrome coronario agudo, el estudio realizado constituye la investigación más extensa realizada sobre la influencia del género en las características, evolución, manejo y pronóstico del SCA en España. Aporta información de 48.369 pacientes (13.405 con SCASEST y 34.334 con SCACEST) de los cuales el 24.3% son mujeres (26.6% entre los pacientes con SCASEST y 23.2% entre aquellos con SCACEST).

5.- En el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASest), las mujeres tenían una edad media superior a los hombres (6 años de promedio) y un perfil de riesgo cardiovascular muchos más desfavorable con mayor prevalencia de hipertensión arterial, dislipemia y diabetes, sin 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. El uso de antiagregantes plaquetarios y antitrombóticos en el tratamiento hospitalario de los pacientes con SCASEST fue alto y similar en los hombres y en las mujeres. En el resto de tratamientos se aprecian diferencias, con menos uso de betabloqueantes y estatinas e intervencionismo percutáneo no claramente explicables, ya que en función de la características basales (perfil de más riesgo) hubiera sido esperado un tratamiento más intensivo. Sí se observó un mayor uso de IECAs 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. La mortalidad e incidencia de eventos adversos (IAM, insuficiencia cardiaca y shock cardiogénicos) fueron un 50% superior en las mujeres, tanto durante la fase aguda como a los 28 días y al año. Sin embargo, el análisis multivariante mostró que el género no era un factor predictor independiente de mortalidad, ni hospitalaria ni a 28 días. El exceso de mortalidad era explicable por otros factores que se asociaban con frecuencia con el género femenino. Así fueron factores predictores de mortalidad la diabetes, la existencia de un infarto de miocardio previo y la edad.

6.- En el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) las mujeres presentaron un perfil diferencial en relación con los hombres similar al grupo de pacientes con SCASEST, si bien se aprecian algunas diferencias. La diferencia de edad media fue mayor en los pacientes con elevación del ST que en el SCASEST

(edad media 8.8 años superior en las mujeres), pero la prevalencia de dislipemia fue similar. El resto de diferencias fue similar al grupo de SCASEST (en la mujeres menos prevalencia de tabaquismo y más de hipertensión y diabetes y más frecuente historia de angina e insuficiencia cardíaca y menos de infarto, revascularización coronaria y claudicación intermitente). El porcentaje de mujeres con SCACEST reperfundidas con fibrinólisis fue inferior al de los hombres. El tiempo hasta la reperfusión es mayor en las mujeres que en los hombres. El retraso se produce tanto por una mayor demora en la llegada al hospital (tiempo entre el inicio del dolor y el ingreso) como entre el ingreso y el inicio de la reperfusión. 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, permiten definir de forma clara un panorama de infrautilización de medio en la mujer en relación con el hombre. La mortalidad y las complicaciones hospitalarias en la mujeres con SCACEST se duplican en relación a la de los varones. Al igual que ocurrió con el SCASEST la mortalidad a 28 días en los pacientes con SCACEST fue muy alta, 11.5. La mortalidad en la mujeres fue el doble que la de los varones al mes (20%). Al contrario que en el grupo los pacientes con SCASEST, en los pacientes con SCACEST el hecho de ser mujer sí se comportó como un factor predictor independiente de mortalidad hospitalaria a 28 días y a al año de forma que esta se incrementó un 30%

7.- Respecto a la insuficiencia cardíaca (con estudios que incluyen más 6000 pacientes), la prevalencia de este problema fue muy elevada, en torno al 7%, y similar en mujeres y varones. Tanto en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda como en pacientes estabilizados, controlados en consultas ambulatorias, las mujeres con insuficiencia cardíaca tuvieron una mayor edad, un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable (mayor prevalencia de hipertensión arterial y diabetes), menos antecedentes de cardiopatía isquémica, y una etiología distinta (isquémica con mayor frecuencia en varones e hipertensiva y otras de causa no isquémica en mujeres). Asimismo, y probablemente en relación con esta etiología, el tipo fisiopatológico de insuficiencia cardíaca también fue distinto (mayor proporción de casos con función sistólica conservada en mujeres y con función sistólica deprimida en varones). No se observaron grandes diferencias en las técnicas

diagnósticas utilizadas, salvo por una mayor realización de pruebas para detectar isquemia miocárdica (ergometría, coronariografía) en varones. La determinación por ecocardiografía de la fracción de eyección fue similar en ambos sexos. Tampoco se observaron grandes diferencias en relación al tratamiento farmacológico, aunque la utilización de IECAs y betabloqueantes fue ligera, aunque significativamente menor, en mujeres. La mortalidad, tanto hospitalaria como a largo plazo, fue similar en mujeres y varones, aunque la incidencia de reingresos por descompensación de insuficiencia cardíaca sí fue superior en mujeres, en lo que pudo influir las diferencias observadas en el tratamiento.

8.- En la hipertensión arterial, los registros analizados incluyen casi 50.000 pacientes, y concluyen que las mujeres hipertensas presentan características diferenciales importantes respecto a los varones: mayor edad; mayor prevalencia de obesidad, diabetes, hiperlipemia y síndrome metabólico y menor de tabaquismo; distinta afectación de órganos diana (más alteraciones renales, cerebrovasculares, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca, y menos problemas relacionados con cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica). No se observaron diferencias significativas en el tratamiento farmacológico utilizado, aunque se vió una tendencia a una mayor utilización de algunos fármacos, como diuréticos o nitratos, y, sobre todo, fármacos no cardiovasculares (como antiinflamatorios no esteroideos). El control de la tensión arterial no fue adecuado en la mayor parte de la población estudiada, sin diferencias significativas entre mujeres y varones.

9.- Existe información escasa sobre la prevalencia de fibrilación auricular y el conocimiento de sus características, manejo, tratamiento y pronóstico y complicaciones a largo plazo, derivada de estudios locales y no de proyectos realizados a nivel nacional. Por ello, parece necesario el diseño y realización de estudios amplios y multicéntricos, que incluyan todo el territorio nacional, con el objetivo, por una parte, de estudiar su prevalencia, global y por subgrupos de edad y sexo (estudios epidemiológicos poblacionales), y, por otra, de conocer sus características clínicas, enfermedades asociadas, tratamiento y pronóstico a largo plazo (registros transversales y longitudinales multicéntricos).

10.- Respecto a las enfermedades valvulares, no existen registros globales a nivel nacional, por lo que no pueden extraerse conclusiones definitivas. Datos procedentes de la comunidad autónoma andaluza indican que la mortalidad tanto por válvulopatía aórtica no reumática como por válvulopatía mitral reumática es mayor en mujeres que en varones para cualquier rango de edad. En el registro andaluz de válvulopatías se observan algunos datos diferenciales en relación al sexo: aumento del número de ingresos hospitalarios por válvulopatía severa y de algunas comorbilidades asociadas, como la anemia, en mujeres; mayor prevalencia de válvulopatía reumática en mujeres que en varones; menor incidencia de disfunción ventricular izquierda en varones. No hubo diferencias, por el contrario, en la utilización de cirugía valvular entre los dos sexos. La falta de información a nivel nacional hace también necesario, al igual que ocurre con la fibrilación auricular, el diseño y realización de estudios más amplios.

11.- Por último, y en relación al trasplante cardíaco, el análisis de los datos del muy exhaustivo Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, permite extraer conclusiones fiables de las diferencias por género en este campo (se compararon 762 mujeres con 3646 varones trasplantados en España desde mayo de 1984 a diciembre de 2005. La relación varones:mujeres trasplantados fue 5:1. Las mujeres suelen ser más jóvenes (45 ± 48 vs 51 ± 14 años; $p<0.05$), con mayor incidencia de miocardiopatía dilatada idiopática (39.8 vs 31.3%; $p<0.05$) y menos factores de riesgo cardiovascular (HTA: 16.2 vs 23.1%; $p<0.05$), (dislipemia: 25.0 vs 36.0%; $p<0.05$). Las mujeres se trasplantan más en situación urgente (26.8 vs 23.4%; $p<0.05$) y desarrollan fallo agudo del injerto con más frecuencia (17.4 vs 13.5%; $p<0.05$). Durante el seguimiento, presentan mayor incidencia de complicaciones óseas (15.5 vs 10.9%; $p<0.05$) y menor de dislipemia (38 vs 45%; $p<0.05$), HTA (36 vs 49%; $p<0.05$), complicaciones digestivas (12 vs 16%; $p<0.05$) y tumores (9.0 vs 12.5%; $p<0.05$). La probabilidad de supervivencia fue menor a corto plazo ($p<0.05$) pero similar al varón a medio y largo plazo ($p:0.6$). El análisis multivariante mostró 14 variables asociadas a mortalidad en el varón por tan sólo 5 en la mujer. Puede concluirse que existen diferencias importantes entre el número de varones y de mujeres que se trasplantan en España, lo que puede explicarse en parte por la menor incidencia de cardiopatía isquémica en las edades en que se realiza el trasplante cardíaco, aunque deben existir otros factores

para explicar esa tan elevada diferencia. La probabilidad de supervivencia, a excepción de la etapa precoz, es similar en ambos sexos.

12.- Este informe detecta diferencias entre hombres y mujeres en el perfil clínico y demográfico y en el uso de recursos terapéuticos que explican parte de las diferencias en la mortalidad y morbilidad observadas en las mujeres, lo que es más evidente en las patologías más graves, como la insuficiencia cardíaca y, sobre todo, el síndrome coronario agudo. La mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, obesidad, enfermedades concomitantes y perfil de riesgo global en la mujer pueden influir de forma importante en esas diferencias, puesto que el papel del sexo por sí solo se diluye algo y se reduce cuando se realizan análisis multivariantes. 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 las diferentes Sociedades Científicas. Estos programas y campañas también deben hacer énfasis en el resto de las patologías relacionadas con la cardiopatía isquémica, como la insuficiencia cardíaca y la hipertensión arterial, entre otras.

13.- Como recomendaciones específicas, podemos citar las siguientes:

- a) Campañas de divulgación de los resultados del presente informe, tanto a nivel de población general (medios de comunicación general: medios escritos, audiovisuales, electrónicos; ruedas de prensa, notas de prensa por parte del Ministerio y de la Sociedad Española de Cardiología, tanto de forma individual como conjunta) como de la comunidad científica (cardiólogos y profesionales sanitarios en general, mediante noticias, entrevistas, etc en los medios de divulgación sanitarios, presentaciones en congresos científicos, publicaciones en revistas científicas, libros, folletos, etc).

- b) Campañas de divulgación específicas en reuniones, congresos y, en general, ámbitos relacionados específicamente con la mujer. El papel del Observatorio de la Salud de la Mujer del Ministerio de Sanidad y Consumo debe ser predominante en estas campañas.
- c) Utilización de la información obtenida en el presente informe dentro de las estrategias del Ministerio de Sanidad y Consumo: difusión interna, edición de monografías, etc. Sería muy interesante la discusión de estos datos en foros en donde existan representantes de las administraciones sanitarias autonómicas (Consejo interterritorial, o comités adhoc), con el objetivo de que las actuaciones se hicieran de forma coordinada en todas las comunidades autónomas.
- d) Edición de un número monográfico de la Revista Española de Cardiología, órgano oficial de la Sociedad Española de Cardiología, en forma de Suplemento, con los contenidos del presente informe.
- e) Diseño y realización de estudios científicos para los próximos años en los campos en donde la información existente es escasa o no cubre todo el territorio nacional, fundamentalmente en el ámbito de la fibrilación auricular y las válvulopatías. En este aspecto, la colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Sociedad Española de Cardiología tendría un gran interés.
- f) Diseño y realización de estudios científicos en los próximos años en el campo de la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial, con el objetivo de evaluar los cambios producidos en las características, manejo y pronóstico de las patologías cardiovasculares con el paso de los años. Los datos obtenidos con estos estudios nos indicarían la efectividad de las actuaciones realizadas para mejorar la atención de la enfermedad cardiovascular a la mujer en España.
- g) Realización de un nuevo informe sobre las diferencias de género en las enfermedades cardiovasculares en España dentro de 5 años, a fin de concretar los cambios y mejoras conseguidos.
- h) Por último, sería de gran interés la adopción de medidas que permitieran o facilitaran una mayor presencia de mujeres en los ensayos clínicos en que se evalúen medidas diagnósticas o terapéuticas en las distintas patologías cardiovasculares, ya que en la gran mayoría de los ensayos disponibles, en

los que se basan en buena medida las recomendaciones actuales, existe una baja participación de mujeres. Ello produce dudas sobre si los resultados de estos estudios son aplicables también a las mujeres. Se debería promover, por parte de las administraciones sanitarias y de las sociedades científicas, la realización de ensayos y estudios diseñados específicamente para el sexo femenino.

**ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR EN
LA MUJER. ESTUDIO
DE LA SITUACIÓN EN
ESPAÑA**

Sociedad Española de Cardiología

PRESENTACIÓN POWER-POINT