

# CARDIOLOGÍA *hoy*

## TRASTORNOS CARDIOVASCULARES Y MUJER

### Coordinación científica:

**Milagros Pedreira**

Coordinadora del Grupo de Trabajo de Mujeres en Cardiología, Sociedad Española de Cardiología. Coordinadora de la Unidad de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer y Unidad de Cardio-Oncología, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Santiago, A Coruña.



Springer Healthcare Communications



# sumario

## COORDINACIÓN CIENTÍFICA:

Milagros Pedreira

Coordinadora del Grupo de Trabajo de Mujeres en Cardiología, Sociedad Española de Cardiología.

Coordinadora de la Unidad de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer y Unidad de Cardio-Oncología,

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Santiago, A Coruña.

P. 02

## ACTUALIZACIÓN

Milagros Pedreira y Antonia Sambola

### Trastornos cardiovasculares en la mujer:

#### cardiopatía isquémica y síndrome coronario agudo

En los estudios sobre tratamiento de la enfermedad cardiovascular, el porcentaje de mujeres incluidas es inferior al de los hombres. Además de los factores de riesgo tradicionales, existen factores específicos en la mujer relacionados con la probabilidad de complicaciones cardiovasculares. Por otra parte se observa en las últimas décadas un descenso de la incidencia de cardiopatía isquémica en varones, mientras que esta aumenta en las mujeres. En este artículo las autoras hacen un breve repaso a cómo afectan los trastornos cardiovasculares en las mujeres y qué herramientas de prevención cardiovascular existen.

P. 12

## EL ESPACIO DEL RESIDENTE

Ilana Forado-Benatar, Marc Ramos Jovani, Pedro Luis Cepas, Daniel Lorenzatti, José Tomás Ortiz

### Mujer y enfermedad autoinmune: ¿síndrome coronario agudo?

Para esta sección, los residentes remiten sus casos clínicos. En este número se describe el caso de una mujer joven de 33 años con antecedentes de lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido que presenta infarto de miocardio de origen embólico, diagnosticado tras la realización de resonancia magnética cardíaca.

P. 15

## PUESTA AL DÍA

Young L, Cho L

Unique cardiovascular risk in women.

Heart. 2019;105(21):1656-60.

Ye F, et al.

Assessing Prognosis of Acute Coronary Syndrome in Recent Clinical Trials: A Systematic Review.

Clin Med Res. 2019;17(1-2):11-9.

Galati A, et al.

Cardiac rehabilitation in women: state of the art and strategies to overcome the current barriers.

J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2018;19(12):689-97.

P. 20

## IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Imágenes de ecocardiograma, gammagrafía cardíaca, tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada y pruebas de perfusión miocárdica en esfuerzo y en reposo relacionados con la cardiopatía isquémica en la mujer.

P. 21

## ENTREVISTA

Dr. Héctor Bueno

Área de Investigación Cardiovascular, Unidad Coronaria. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Grupo de Investigación Cardiovascular Multidisciplinaria Traslacional. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Universidad Complutense de Madrid.

## Trastornos cardiovasculares en la mujer: cardiopatía isquémica y síndrome coronario agudo

Milagros Pedreira<sup>a</sup> y Antonia Sambola<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Coordinadora del Grupo de Trabajo de Mujeres en Cardiología, Sociedad Española de Cardiología.  
Coordinadora de la Unidad de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer y Unidad de

Cardiooncología, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Santiago, A Coruña.

<sup>b</sup>Coordinadora del Grupo de Trabajo Mujeres en Cardiología, Sociedad Española de Cardiología.  
Miembro del Comité Ejecutivo de la Acute Cardiovascular Care Association, European Society of  
Cardiology. Unidad de Cuidados Cardiológicos. Universidad Vall d'Hebron, Barcelona.

### ■ Cardiopatía isquémica: factores de riesgo y rehabilitación cardíaca

#### Introducción

La cardiopatía isquémica (CI) es la principal causa de muerte en mujeres y hombres en el mundo occidental. A pesar de que ha habido un descenso progresivo y significativo en las últimas décadas, aún representa un tercio de todas las muertes en individuos mayores de 35 años. En nuestro medio se estima que la enfermedad cardiovascular causa unos 4 millones de muertes, la mayor parte por CI, lo que supone un 47% aproximadamente de todas las muertes en Europa<sup>1</sup>.

Aunque la prevalencia de la CI aumenta con la edad en mujeres y hombres, hay alguna variación en las últimas décadas, con una tendencia al descenso en hombres frente a un aumento en las mujeres<sup>2</sup>. Los avances en la prevención

del riesgo cardiovascular y en el tratamiento farmacológico e intervencionista han supuesto un descenso espectacular en la mortalidad en las últimas décadas. Una magnífica historia de éxito que no se ha traducido igual en las mujeres que en los hombres.

Se ha apelado a múltiples causas, la primera de ellas se ha atribuido a la ausencia de mujeres en la mayoría de los estudios sobre tratamiento e intervención en la enfermedad cardiovascular, con apenas un 30% de inclusión en la mayoría de estos estudios. Este hecho sin duda limita la aplicación de los resultados a las pacientes con enfermedad cardiovascular. También se ha analizado el uso de determinados fármacos y estrategias de contrastada eficacia en CI, fundamentalmente en síndrome coronario agudo (SCA), para comprobar de nuevo cómo se discrimina negativamente su utilización en mujeres<sup>3</sup>, aún con resultados claramente positivos en la población masculina y supuestamente en la femenina.

Además de esta diferencia en la investigación y en la aplicación de tratamientos de demostrado beneficio, sobre todo, en la población masculina, también se han invocado otras causas para justificar este desequilibrio, entre ellas destacan las diferencias en la fisiopatología, con menos carga ateroesclerótica en mujeres, fundamentalmente en el SCA. Se ha descrito una mayor frecuencia de síndrome de Takotsubo, disección espontánea, vasospasmo, con mayor prevalencia de enfermedad coronaria no obstructiva, que se puede manifestar como SCA (MINOCA: *Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries*; infarto agudo de miocardio (IAM) sin enfermedad coronaria obstructiva) o como isquemia (INOCA: *Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries*; isquemia sin enfermedad coronaria no obstructiva)<sup>4</sup>.

Pero además se ha detectado un grupo de población especialmente preocupante: mujeres jóvenes, menores de 55 años, con SCA en las que la mortalidad permanece elevada y superior al grupo masculino de edad similar.

Como se ha descrito a lo largo de las últimas décadas, el análisis y control de la enfermedad cardiovascular, y el control adecuado de los factores de riesgo que condicionan y provocan ateroesclerosis, ha supuesto una disminución muy relevante de la morbimortalidad por enfermedad coronaria. Por otra parte, además del conocimiento de los factores de riesgo convencionales, resulta fundamental en esta población el análisis de otros factores “especiales”, cuyo conocimiento y control puede contribuir a cambiar y mejorar el riesgo en estas pacientes.

A pesar de las limitaciones comentadas, se han logrado avances importantes y se vislumbra también en la población femenina un descenso de la mortalidad, que, sin duda, nos ofrece un horizonte más positivo y optimista en el control de la CI<sup>5</sup>.

### **Cardiopatía isquémica: características diferenciales**

La CI tiene características especiales en la mujer, con un espectro fisiopatológico más amplio: disfunción microvascular, disfunción endotelial, anomalías vasomotoras, disección espontánea y miocardiopatía por estrés (síndrome de Takotsubo). También hay diferencias

en la prevalencia, la incidencia y la carga de aterosclerosis comparada con los hombres.

Las características más importantes en mujeres son: a) prevalencia de angina más alta; b) carga de enfermedad obstructiva más baja, y c) peor pronóstico que en los hombres.

Además, los scores o puntuación de riesgo no son tan buenos predictores en mujeres, porque suelen estar basados en una población fundamentalmente masculina. De ahí la necesidad del análisis de niveles de biomarcadores específicos de género, que ayuden a estratificar mejor el riesgo y mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

La presentación clínica puede manifestarse con algunas características y peculiaridades que han sido motivo de análisis y de múltiples publicaciones con diferentes descripciones, porcentajes, incluso algunas de ellas motivo de controversia. En definitiva, a día de hoy sabemos que hay una serie de manifestaciones consideradas típicas, de todos conocidas —como el dolor torácico opresivo desencadenado con esfuerzo o estrés y que se alivia con nitroglicerina y reposo— que son comunes en ambos géneros; pero no es menos cierto que en ocasiones no aparece este tipo de dolor torácico y este hecho está relacionado con mayor mortalidad, sobre todo, en mujeres jóvenes.

Se ha descrito un amplio abanico de síntomas (sensación de debilidad, fatiga, náuseas, disnea, dolor en cuello, mandíbula, espalda, etc.). Pero hay que tener muy claro que la presentación más frecuente en el SCA en mujeres y hombres es el dolor torácico<sup>6</sup>. El reconocimiento diagnóstico es fundamental, ya que este es uno de los principales motivos en el retraso en la atención médica de estas pacientes.

Las diferencias fisiopatológicas también pueden estar implicadas en este inadecuado reconocimiento, con dos patrones, el obstructivo y el no obstructivo. Se sabe que la enfermedad coronaria ateroesclerótica extensa, aún sin obstrucciones significativas, se asocia a mayor tasa de eventos adversos<sup>7</sup>.

Con el uso generalizado de forma precoz de la coronariografía para la reperfusión en el IAM, se ha observado que alrededor de un 10% de los pacientes no tienen enfermedad obstructiva, con una prevalencia de alrededor del 6% de todas las formas de presentación de IAM, con una media de edad de 55 años y un

40% de mujeres, sin diferencias en la presentación clínica entre enfermedad obstructiva y no obstructiva.

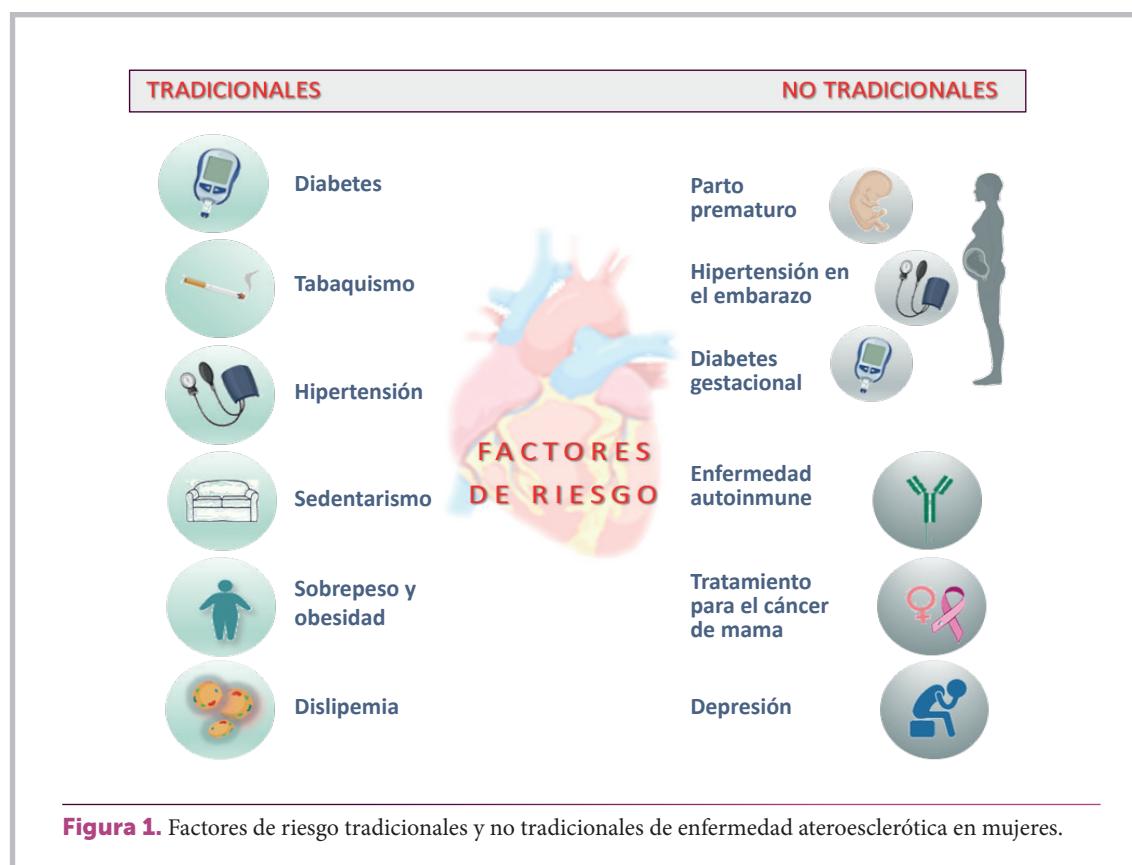
## Prevención cardiovascular

### Factores de riesgo diferenciales

Como señalábamos en la introducción, además de los factores de riesgo clásicos, que en la mujer también suponen una carga de riesgo adicional, hay una serie de factores específicos que tenemos que considerar y conocer a la hora de evaluar la probabilidad de complicaciones cardiovasculares y que se detallan en la **Figura 1**<sup>5</sup>.

De todos los factores de riesgo, la diabetes es, sin duda, el que implica mayor riesgo en esta población con una elevada penalización, por lo que siempre en su presencia es imperativo realizar una estrategia de prevención estricta y agresiva. Pero debemos considerar otros factores, los llamados de riesgo no tradicionales o especiales, entre los que hay que señalar:

- ▶ **Parto prematuro.** Antes de la semana 37 de embarazo, los mecanismos no están bien establecidos, pero se ha sugerido que el estado inflamatorio puede estar relacionado con el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares a largo plazo, y este riesgo parece estar aumentado si el parto se produce antes de la semana 34<sup>8</sup>.
- ▶ **Hipertensión arterial (HTA) durante el embarazo, lo que incluye hipertensión crónica y gestacional.** Esta última se define como HTA de nueva aparición después de 20 semanas de gestación ( $> 140-90$  mmHg) y la preeclampsia. Se ha demostrado que se asocia con un aumento de riesgo tardío y que persiste a lo largo de la vida<sup>9</sup>, con 3,7 veces más riesgo que las mujeres normotensas durante el embarazo. La gravedad de la preeclampsia también se asocia con la gravedad del riesgo cardiovascular tardío.
- ▶ **Diabetes gestacional.** La DM tipo 2 ha aumentado de forma global en la población general y también, por tanto, en mujeres



en edad fértil. Se define la DM gestacional como la de nueva aparición más allá del primer trimestre del embarazo, y supone un incremento de 7 veces en desarrollar diabetes tipo 2. A su vez se relaciona con aumento del riesgo cardiovascular: 2 veces más para ictus y 4 veces más para IAM, independientemente del desarrollo de diabetes futura<sup>10</sup>. Se ha demostrado que las mujeres con historia de diabetes gestacional tenían una tasa más alta de flujo de reserva coronario reducido y una mayor disfunción endotelial, en comparación con los controles. Por ello, es clave realizar un control agresivo de los factores de riesgo en estos casos ya desde el principio.

- ▶ *Enfermedad autoinmune (artritis reumatoide [AR]) y lupus eritematoso sistémico (LES)].* También es conocida la asociación entre enfermedades inflamatorias y el riesgo cardiovascular en mujeres y hombres. Este tipo de proceso es mucho más prevalente en mujeres y resulta ser un factor de riesgo común para enfermedad ateroesclerótica en esta población. En mujeres la relación es de 2,5:1 para AR y de 9:1 para LES, con un riesgo de IAM 2 o 3 veces más alto en AR y entre 9-50% para LES frente a la población general.
- ▶ *Quimioterapia y radioterapia en cáncer de mama.* La exposición a la radiación ionizante aumenta el riesgo de CI de forma proporcional a la dosis acumulada (más de 30 Gy); puede comenzar a los pocos años de la radioterapia y hasta 30 años después. Se ha comprobado un mayor riesgo en radiación sobre la mama izquierda frente al lado derecho. El riesgo está también relacionado con la edad (mayor riesgo en edades más jóvenes). La enfermedad ateroesclerótica coronaria tiene unas características especiales en estas circunstancias: suele afectar a los segmentos proximales y suelen ser estenosis largas, concéntricas y tubulares. Desde el punto de vista fisiopatológico se caracteriza por un mayor engrosamiento del endotelio y un menor acúmulo de macrófagos y lípidos. Desafortunadamente, en este tipo de lesiones los resultados de la revascularización quirúrgica o percutánea son peores. Se ha constatado un aumento de eventos cardiovasculares de un 7,4% por cada Gy de radia-

ción media. Esta radiación puede afectar a las válvulas, al miocardio y al pericardio. La asociación de quimioterapia también potencia e incrementa el riesgo<sup>11</sup>. Aquellas pacientes que reciben fármacos como antraciclinas, o trastuzumab junto con radioterapia, son candidatas a seguimiento y estudio según protocolos de cardiooncología. En conjunto, el riesgo va a estar incrementado de forma absoluta si a su vez hay factores de riesgo preexistentes.

- ▶ *Depresión.* Es un factor de riesgo que va en aumento y que se ha relacionado con la aparición de CI. La evidencia limitada de esta asociación sugiere que la depresión y otros factores de riesgo psicosociales son potentes factores de riesgo, sobre todo, en mujeres jóvenes<sup>12</sup>, por lo que su detección precoz puede suponer un gran beneficio.
- ▶ *Síndrome del ovario poliquístico.* Es un síndrome heterogéneo que se caracteriza por la combinación de ovario poliquístico, hiperandrogenismo y oligomenorrea. Tiene una prevalencia del 4 al 8% en mujeres en edad fértil, se asocia con mucha frecuencia a resistencia a la insulina, entre el 50 y el 70%, y precisamente se han considerado las alteraciones del metabolismo de la glucemia como responsables del daño cardiovascular. El aumento del riesgo de 3 a 5 veces superior de desarrollar DM hace muy difícil independizar el efecto de este síndrome con el de la diabetes<sup>13,14</sup>.
- ▶ *Menopausia precoz.* Es la que aparece antes de los 45 años, sea de forma natural o quirúrgica. Se ha detectado un aumento del riesgo alrededor de 1,5 veces de CI. También en otros estudios en mujeres posmenopáusicas encontraron una relación lineal inversa entre menopausia precoz y riesgo de CI, con un aumento del riesgo del 2% por cada año de “precocidad” en la menopausia<sup>15</sup>.
- ▶ *Terapia hormonal.* Era de esperar que se pudiese confirmar la hipótesis de que la terapia hormonal podría mejorar el riesgo cardiovascular, pero, como se demostró en el estudio *The Women's Health Initiative* (WHI), no solo no resultó favorable, sino que fue perjudicial, por lo que se suspendió el estudio tras una media de 5,2 años de seguimiento. Se detectó un aumento del

riesgo cardiovascular en tratamiento combinado estrógeno-progesterona, también con aumento del cáncer de mama, y aumento de ictus en terapia con estrógenos solos<sup>16</sup>. Así que, la terapia hormonal definitivamente quedó excluida de las guías de prevención y tratamiento (guías de prevención cardiovascular en la mujer de 2011). Certo es que en el estudio WHI la media de edad de las mujeres incluidas en el estudio fue de 63 años, 12 años más que la edad a la cual se inicia habitualmente la terapia hormonal para tratar los síntomas vasomotores en posmenopáusicas. De hecho, cuando se analizó por grupos de edad se observó que el tratamiento hormonal tenía un efecto más favorable en el grupo más joven (50-59) que en el grupo mayor (70-79), y así se demostró en otros estudios en grupos de edades más jóvenes. El debate ha continuado y se publicó un documento de consenso en el que se señala la opción de tratamiento hormonal a la mínima dosis efectiva como una opción para tratar síntomas menopáusicos de forma precoz en ausencia de contraindicaciones, pero no deben utilizarse con la finalidad de prevenir la enfermedad cardiovascular<sup>17</sup>.

### Rehabilitación cardíaca

Si hay algún aspecto en la prevención cardiovascular de contrastada eficacia para la reducción de riesgo, de la mortalidad total (13%) y de la mortalidad cardiovascular (26%), es la rehabilitación cardíaca. El éxito sin duda se debe a la actuación multidisciplinar que incide sobre diferentes aspectos con diversas estrategias. Los programas de rehabilitación cardíaca se utilizan fundamentalmente post-IAM, posrevascularización quirúrgica o percutánea y en insuficiencia cardíaca.

En la rehabilitación cardíaca para CI hay que destacar algunas particularidades. En las mujeres que participan y completan programas de rehabilitación cardíaca se consigue aumentar la capacidad de ejercicio hasta un 30% y retrasar la aparición de dolor torácico durante el ejercicio en casi un 100%<sup>18</sup>.

A pesar de que en las guías de práctica clínica se trata de una recomendación clase I con nivel de recomendación A, se remiten mucho menos a un programa de rehabilitación cardíaca que en los hombres con diferencias estadística-

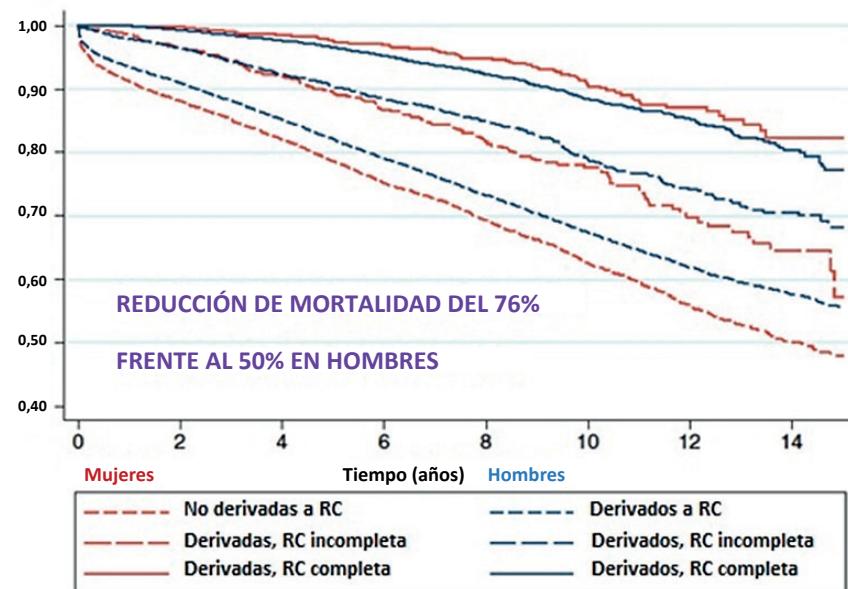
mente significativas<sup>19</sup>. Se incluye un tercio más de hombres en los programas y las mujeres se remiten un 30% menos, aunque este porcentaje está cambiando y actualmente ya se informa en algunas series de cerca del 40%. También es un hecho importante, de cara a la prevención cardiovascular, la finalización de estos programas (alrededor del 27%). Al realizar el análisis de esta situación se han identificado diferentes causas de menor inclusión y también de abandono del programa. En un metaanálisis<sup>20</sup> se identificaron una serie de barreras, que dificultan el éxito de estos programas; las principales fueron: bajo nivel cultural, comorbilidad, soporte social escaso, responsabilidades y cuidados familiares y problemas de transporte<sup>18,21</sup>.

Como soluciones se han postulado cambios en la forma de acceso, derivación para realizarlo de forma automática, de manera rápida y sencilla, proponer el programa de forma precoz, informar y dar consejos adecuados, fomentar programas domiciliarios para pacientes con residencia distante al centro de rehabilitación cardíaca y realizar seguimiento, contacto *online* y por teléfono móvil.

En el perfil clínico de estas pacientes hay que destacar que son mayores (más de 67 años), con mayor comorbilidad, con más factores de riesgo y fumadoras. Estas condiciones también dan lugar a que esta sea una población que se beneficie aún más de la rehabilitación cardíaca. Así se ha detectado una diferencia en la mortalidad relacionada con la realización del programa.

A día de hoy conocemos las ventajas de la inclusión y finalización de un programa de rehabilitación cardíaca en mujeres y hombres, pero continúa detectándose una brecha de género con menor número de mujeres a las que se les ofrece el programa, y también es inferior el número de ellas que finaliza estos programas en detrimento del pronóstico y con el consiguiente aumento de riesgo (**Figura 2**)<sup>21</sup>.

Este es un hecho en el que hay que desarrollar una labor intensiva, para modificar estas limitaciones con medidas como ajustar los horarios de los programas, aumentar estos programas en domicilio, utilizar programas con ejercicio de alta intensidad, pero de menor duración<sup>22</sup> y mantener contacto (teléfonos móviles), y se ha comprobado que definitivamente la clave es realizar un programa de rehabilitación cardíaca a medida de cada paciente.



**Figura 2.** Diferencias en supervivencia y programa de rehabilitación. RC: rehabilitación cardíaca.

Reproduced and translated with permission of SAGE Publications. Ltd. Colbert JD, Martin BJ, Haykowsky MJ, et al. Eur J Prev Cardiol. 2015;22:979-86.

## Síndrome coronario agudo

## **Incidencia del infarto agudo de miocardio en la mujer**

La incidencia de IAM ha disminuido en España en la última década en ambos sexos. En general, el IAM con elevación del segmento ST (IAM-CEST) aparece en las mujeres una década después que en los hombres, es menor en las mujeres antes de la edad de la menopausia y solo se acerca a las tasas de prevalencia de los hombres cuando las mujeres están en la séptima década de la vida. En un estudio reciente en el que se analizaron un total de 445.145 IAM (con y sin elevación del segmento ST: IAMCEST e IAMSEST, respectivamente), durante el periodo comprendido entre 2005 y 2015, las mujeres fueron casi una década mayores que los hombres (75 frente a 66 años)<sup>23</sup>.

También se observó que los ingresos hospitalarios por IAM fueron más frecuentes en hombres que en mujeres para todos los grupos de edad<sup>23</sup>. En nuestra cohorte, en consonancia con otros estudios<sup>24,25</sup>, el IAMSEST fue más

frecuente en mujeres, probablemente debido a la presencia más común de IAM con enfermedad coronaria no obstructiva y a la tendencia a presentar IAM por otros mecanismos fisiopatológicos.

## Presentación clínica

La presentación clínica inicial en el 60% de las mujeres con CI es un IAM o muerte cardíaca súbita<sup>26</sup>. El conocimiento de las características específicas de la presentación clínica, el tratamiento y el pronóstico de la CI en la mujer está poco estudiado. Las mujeres con SCA presentan dolor típico en la misma proporción que los varones<sup>27</sup> y sin diferencias con los varones; también es similar el porcentaje en el diagnóstico de SCA sin dolor torácico. Las mujeres suelen presentar con más frecuencia otros síntomas acompañantes al dolor torácico como náuseas, vómitos e indigestión, y dolor irradiado a la zona interescapular y la mandíbula.

Por otra parte, en el momento del IAM las mujeres suelen tener una peor clase según la clasificación de Killip que los hombres.

De hecho, en nuestro estudio sobre un total de 20.262 pacientes con IAMCEST que desarrollaron *shock*, la incidencia de *shock* cardiogénico fue mayor en mujeres de forma persistente a lo largo de una década (7,8% en las mujeres frente al 5,3%;  $p < 0,001$ ), en consonancia con otros estudios<sup>28</sup>. Estas diferencias podrían estar en relación con un mayor retraso de las mujeres en acudir al hospital.

En general, las mujeres acuden con mayor frecuencia al médico de atención primaria antes de ir al hospital. Estas conductas son peligrosas, pues implican un acceso más tardío a la reperfusión y una menor posibilidad de rescatar el miocardio en riesgo. Por otra parte, las mujeres con SCA presentan cambios en el electrocardiograma (ECG) diferentes a los hombres. Tienen un *cut-off* más bajo para la detección de troponinas, y la utilización de troponinas ultrasensibles ayuda a mejorar el diagnóstico de IAM en las mujeres<sup>29,30</sup>.

### Cambios anatómicos y fisiopatológicos en la cardiopatía isquémica obstructiva en mujeres

Las mujeres que se someten a una angiografía coronaria con frecuencia tienen enfermedad coronaria no obstructiva. La prevalencia de CI obstructiva aumenta a medida que las mujeres envejecen, desde el 14% en mujeres de 35 a 44 años hasta más de un 79% en mujeres mayores de 75 años<sup>31</sup>. Las mujeres con erosión de la placa son frecuentemente fumadoras y a menudo no tienen hipercolesterolemia.

### Infarto de miocardio de causa no obstructiva en la mujer

Los SCA incluyen un subgrupo de pacientes que presentan IAM con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA). Algunas de las causas que constituyen esta entidad se comentan a continuación.

#### Angina vasoespástica

Los elementos centrales del diagnóstico de angina vasoespástica incluyen el dolor torácico recurrente, que ocurre en reposo y responde a la nitroglicerina, la presencia de elevación del segmento ST del ECG isquémico durante el dolor torácico, la tolerancia conservada al ejer-

cicio y la presencia de oclusión subtotal o total de la arteria coronaria durante el espasmo en la angiografía.

Una variante de angina vasoespástica puede estar asociada con la depresión del segmento ST del ECG. El sustrato primario para el vasoespasmo de la arteria coronaria es una hiperreactividad del músculo liso vascular de la arteria coronaria. Los factores precipitantes específicos para el vasoespasmo coronario incluyen un aumento de catecolaminas con el estrés emocional, el frío o el ejercicio físico, drogas como epinefrina, metacolina o cocaína, el alcohol o el humo del tabaco. Las pruebas provocativas con ergonovina o acetilcolina se pueden usar para diagnosticar angina vasoespástica al reproducir el dolor en el pecho, los cambios en el ECG isquémico y más del 90% de vasoconstricción en la angiografía coronaria.

#### Miocardiopatía por estrés

La miocardiopatía por estrés, también conocida como “miocardiopatía de Takotsubo” o “síndrome del corazón roto”, es una cardiomielitis reversible que ocurre predominantemente en mujeres posmenopáusicas con arterias coronarias normales o no obstructivas. Se debe a situaciones emocionales graves en el 75% de las mujeres (muerte de un cónyuge, abuso doméstico, divorcio, pérdida de trabajo, desastres naturales o miedo extremo) o enfermedades como ataques de asma grave, hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneal, crisis aguda de feocromocitoma, uso de cocaína o de broncodilatadores.

En un 15% de las mujeres, el factor precipitante no se identifica, a pesar de una historia clínica cuidadosa<sup>32</sup>. La miocardiopatía comienza abruptamente con síntomas de disnea y dolor torácico. Las mujeres con este síndrome también pueden presentar arritmias cardíacas o *shock* cardiogénico. Las determinaciones de troponina sérica solo aumentan ligeramente con esta miocardiopatía y no hay correlación con el patrón de ECG, las características clínicas y la evolución del paciente. La tasa de mortalidad hospitalaria de la miocardiopatía por estrés es del 1,1% al 2%, pero la tasa de recurrencia en mujeres con este síndrome varía del 5% al 11,4%<sup>32</sup>. Los médicos deben considerar este síndrome en

mujeres posmenopáusicas que presentan disnea y dolor torácico y tienen antecedentes recientes de estrés emocional o físico extremo.

#### **Disección de una arteria coronaria**

La disección espontánea de una arteria coronaria (DEAC) puede deberse a la ruptura espontánea en *vasa vasorum*, lo que conduce a una hemorragia intramural coronaria y a la creación de una luz falsa entre la media y la adventicia que obstruye el flujo sanguíneo coronario distal, con isquemia o IAM resultante. La presentación clínica de la DEAC varía desde dolor torácico hasta IAMCEST, fibrilación ventricular y muerte súbita debido a la implicación de arterias coronarias simples o múltiples. La DEAC se puede desencadenar por un aumento en la presión arterial sistémica o por angustia emocional, el ejercicio isométrico o maniobras de Valsalva.

El diagnóstico de la DEAC solo por angiografía coronaria es difícil. La tomografía de coherencia óptica o la ecografía intravascular permiten obtener imágenes más precisas y facilitan el diagnóstico, pero no están disponibles en todos los hospitales. Un total del 80 al 90% de los pacientes con DEAC son mujeres con una edad promedio de 42 años, y del 5 al 25% de las disecciones espontáneas ocurren en mujeres en el periodo periparto<sup>33</sup>.

Hasta un 22-43% de las mujeres que presentan IAMSEST o IAMCEST tienen DEAC. La estrategia de tratamiento no está bien definida y varía según la gravedad de la presentación y el tipo de lesión. La administración de agentes bloqueantes de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos reduce la carga de trabajo del miocardio y disminuye el riesgo de arritmias ventriculares. La eficacia de las terapias antitrombóticas no está probada. Además, la lesión arterial coronaria puede recuperarse con el tiempo. En pacientes con DEAC, la necesidad de revascularización urgente en pacientes previamente manejados de forma conservadora, es del 5 al 10%. Las mujeres con DEAC con inestabilidad hemodinámica o isquemia recurrente deben someterse a intervención coronaria percutánea (ICP) e implante de *stent* si la anatomía coronaria es permisiva, pues se asocia a tasas de éxito del 64%. Las mujeres con DEAC deben seguir controles posteriores, ya que el 15% presenta

recurrencias a los 2 años y el 50% experimenta eventos adversos a los 10 años. Todas las mujeres con DEAC deben someterse a pruebas de detección de displasia fibromuscular, que afecta a las arterias coronarias, cerebrales, renales e ilíacas, pues la incidencia de displasia fibromuscular es superior al 50%.

#### **Reperfusión en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST**

En España las mujeres reciben menos tratamiento de reperfusión que los hombres, como ha mostrado un estudio realizado en un total de 324.998 IAMCEST (29% eran mujeres) durante el periodo 2005-2015. Se observó que, incluso cuando se establecieron las redes de atención al IAMCEST, la reperfusión (ICP, fibrinólisis y cirugía de revascularización aortocoronaria), aunque aumentó durante el periodo estudiado, fue menor en mujeres que en hombres: 56,6 vs. 75,6% en hombres, y 36,4 vs. 57% en las mujeres ( $p < 0,001$ , para ambos). La angioplastia primaria aumentó del 34,9 al 68,1%, pero solo del 21,7 al 51,7% en las mujeres. La angioplastia primaria y la presencia de redes IAMCEST se asociaron con una menor mortalidad hospitalaria en mujeres (*odds ratio* [OR] ajustado: 0,30 y OR: 0,75;  $p < 0,001$ , respectivamente).

#### **Pronóstico del infarto agudo de miocardio en las mujeres**

Aunque las mujeres representan aproximadamente el 25-30% de los pacientes con IAMCEST, estas presentan peor evolución clínica en comparación con los hombres<sup>23,24</sup>. Además, las mujeres tienen una tasa de reingreso hospitalario más alta a los 30 días y al año de producirse el IAM por insuficiencia cardíaca o re-IAM en comparación con los hombres de una edad similar<sup>24,25</sup>.

#### **Factores relacionados con las diferencias en mortalidad por infarto agudo de miocardio**

Las razones subyacentes para las diferencias en mortalidad por IAM entre sexos son multifactoriales. Algunos estudios sugieren que el exceso de mortalidad en las mujeres puede explicarse por una edad más avanzada en estas, una mayor carga de comorbilidad y su pequeño tamaño

corporal, pero también por el retraso en el tratamiento y por recibir un tratamiento subóptimo. Los rápidos avances en las terapias de reperfusión y farmacoterapias para el IAMCEST y los factores de riesgo asociados han contribuido a la disminución de la incidencia y la mortalidad asociadas con esta enfermedad en los últimos años. La introducción de los sistemas de red ha tenido un efecto beneficioso en la atención de pacientes con IAMCEST, pero todavía existen diferencias entre sexos<sup>34</sup>.

Así, por ejemplo, algunos estudios han mostrado que las mujeres que presentan un IAMCEST tienen menos probabilidades de recibir revascularización coronaria y fármacos basados en la evidencia durante su hospitalización, asociándose a una mayor mortalidad hospitalaria en comparación con los hombres<sup>24-26</sup>.

## Perspectivas futuras para mejorar los resultados en mujeres con trastornos cardiovasculares

Se necesitan innovaciones significativas en el diagnóstico y en el tratamiento de las mujeres con CI para mejorar su pronóstico. Esto requiere investigaciones en mujeres sobre los mecanismos específicos de los diferentes síndromes coronarios y la inclusión de mujeres de todas las edades en ensayos clínicos. El personal médico debe desarrollar una mayor conciencia de los síntomas específicos y la presentación clínica de las mujeres con CI, y usar las técnicas diagnósticas más óptimas para las mujeres con CI que minimicen las intervenciones invasivas y la radiación, y que puedan repetirse con un riesgo mínimo. Se deben desarrollar nuevos tratamientos farmacológicos para mujeres con isquemia.

## Bibliografía

1. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol. 2014;67(2):139-44.
2. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. Arch Intern Med. 2009;169(19):1762-6.
3. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. J Am Coll Cardiol. 2005;45(6):832-7.
4. Yahagi K, Davis HR, Arbustini E, Virmani R. Sex differences in coronary artery disease: pathological observations. Atherosclerosis. 2015;239(1):260-7.
5. García M, Mulvagh SL, Merz CNB, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. Circ Res. 2016;118(8):1273-93.
6. Mieres JH, Heller GV, Hendel RC, Gulati M, Boden WE, Katten D, et al. Signs and symptoms of suspected myocardial ischemia in women: results from the What is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women? Trial. J Womens Health (Larchmt). 2011;20(9):1261-8.
7. Bittencourt MS, Hulten E, Ghoshhajra B, O'Leary D, Christman MP, Montana P, et al. Prognostic value of non-obstructive and obstructive coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography to identify cardiovascular events. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7(2):282-91.
8. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(4):368.e1-8.
9. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007;335(7627):974.
10. Vrachnis N, Augoulea A, Iliodromiti Z, Lambrinoudaki I, Sifakis S, Creatsas G. Previous gestational diabetes mellitus and markers of cardiovascular risk. Int J Endocrinol. 2012;2012:458610.
11. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis Á, García Sanz R, Mazón Ramos P, et al. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. Rev Esp Cardiol. 2017;70(6):474-86.
12. Wyman L, Crum RM, Celentano D. Depressed mood and cause-specific mortality: a 40-year general community assessment. Ann Epidemiol. 2012;22(9):638-43.
13. Zhao L, Zhu Z, Lou H, Zhu G, Huang W, Zhang S, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the risk of coronary heart disease (CHD): a meta-analysis. Oncotarget. 2016;7(23):33715-21.
14. Glintborg D, Rubin KH, Nybo M, Abrahamsen B, Andersen M. Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):37.
15. Dam V, van der Schouw YT, Onland-Moret NC, Groenewold RHH, Peters SAE, Burgess S, et al. Association of menopausal characteristics and risk of coronary heart disease: A Pan-European case-cohort analysis. Int J Epidemiol. 2019;48(4):1275-85.
16. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3):321-33.

17. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, *et al.* Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):3975-4011.
18. Campuzano Ruiz R, Artiles León CM, Pérez Fernández E, Barreñada Copete E, López Navas MJ, Domínguez Paniagua J, *et al.* Adherencia al ejercicio físico en mujeres tras completar un programa de rehabilitación cardiaca. REC: *CardioClinics.* 2020;S260515321930233X.
19. Samayoa L, Grace SL, Gravely S, Scott LB, Marzolini S, Colella TJF. Sex differences in cardiac rehabilitation enrolment: a meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2014;30(7):793-800.
20. Supervia M, Medina-Inojosa JR, Yeung C, López-Jiménez F, Squires RW, Pérez-Terzic CM, *et al.* Cardiac Rehabilitation for Women: A Systematic Review of Barriers and Solutions. *Mayo Clin Proc.* 2017. pii: S0025-6196(17)30026-5.
21. Colbert JD, Martin B-J, Haykowsky MJ, Hauer TL, Austford LD, Arena RA, *et al.* Cardiac rehabilitation referral, attendance and mortality in women. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(8):979-86.
22. Way Kimberley L., Reed Jennifer L. Meeting the Needs of Women in Cardiac Rehabilitation. *Circulation.* 2019;139(10):1247-8.
23. Fernández-Ortiz A, Rodríguez Padial L, Sambola Ayala A, Fernández Pérez C, Bernal Sobrino JL, Anguita Sánchez M y Elola Somoza FJ. Diferencias entre varones y mujeres en el número de ingresos por infarto de miocardio en España entre 2005-2015. *Rev Esp Cardiol.* [Abstract 7010-8]. 2019;72(Suppl 1):424.
24. Mefford MT, Li BH, Qian L, Reading SR, Harrison TN, Scott RD, *et al.* Sex-Specific Trends in Acute Myocardial Infarction Within an Integrated Healthcare Network, 2000 Through 2014. *Circulation.* 2020;141(7):509-19.
25. Reynolds K, Go AS, Leong TK, Boudreau DM, Cassidy-Bushrow AE, Fortmann SP, *et al.* Trends in Incidence of Hospitalized Acute Myocardial Infarction in the Cardiovascular Research Network (CVRN). *Am J Med.* 2017;130(3):317-27.
26. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, *et al.* Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(9):916-47.
27. Ferry AV, Anand A, Strachan FE, Mooney L, Stewart SD, Marshall L, *et al.* Presenting Symptoms in Men and Women Diagnosed with Myocardial Infarction Using Sex-Specific Criteria. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(17):e012307.
28. Sambola A, Sanchez MA, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Buera I, Marin F, *et al.* ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock: higher incidence and mortality in women. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(11 Suppl 1):1393.
29. Gupta A, Barrabes JA, Strait K, Bueno H, Porta-Sánchez A, Acosta-Vélez JG, *et al.* Sex Differences in Timeliness of Reperfusion in Young Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction by Initial Electrocardiographic Characteristics. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(6).
30. Lee KK, Ferry AV, Anand A, Strachan FE, Chapman AR, Kimenai DM, *et al.* Sex-Specific Thresholds of High-Sensitivity Troponin in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(16):2032-43.
31. Merz AA, Cheng S. Sex differences in cardiovascular ageing. *Heart.* 2016;102(11):825-31.
32. Sharkey SW, Maron BJ. Epidemiology and clinical profile of Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J.* 2014;78(9):2119-28.
33. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, *et al.* Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation.* 2012;126(5):579-88.
34. Sambola Ayala A, Anguita M, Elola FJ, Bernal JL, Fernández C, Ferreiro M, *et al.* Menor beneficio en mujeres que en varones con un sistema de red de infarto de miocardio con elevación del segmento ST en España: un estudio de 325.017 episodios durante 11 años (2005-2015). [Abstract: 6016-174]. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(Suppl 1):709.

# el espacio del residente

Ilana Forado-Benatar,  
Marc Ramos Jovani,  
Pedro Luis Cepas,  
Daniel Lorenzatti,  
José Tomás Ortiz

Médicos Residentes, Servicio de Cardiología,  
Hospital Clinic i Provincial, Barcelona

## Mujer y enfermedad autoinmune: ¿síndrome coronario agudo?

### ■ Mensaje clave

Se presenta el caso de una mujer joven de 33 años con antecedentes de lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido que presenta infarto de miocardio de origen embólico, diagnosticado tras la realización de resonancia magnética cardíaca. La ausencia de factores de riesgo cardiovascular en una mujer joven no debe descartar síndrome coronario agudo si el contexto lo sugiere, cuya probabilidad aumenta si existe antecedente de enfermedad autoinmune.

### ■ Presentación del caso clínico

#### Anamnesis y exploración física

Mujer de 33 años, fumadora y con antecedentes personales de lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome antifosfolípido (SAF) que comenzó en forma de trombosis de ramas de la arteria hepática, por el que se inició tratamiento anticoagulante con acenocumarol. Adicionalmente, se encontraba en tratamiento con eltrombopag por plaquetopenia.

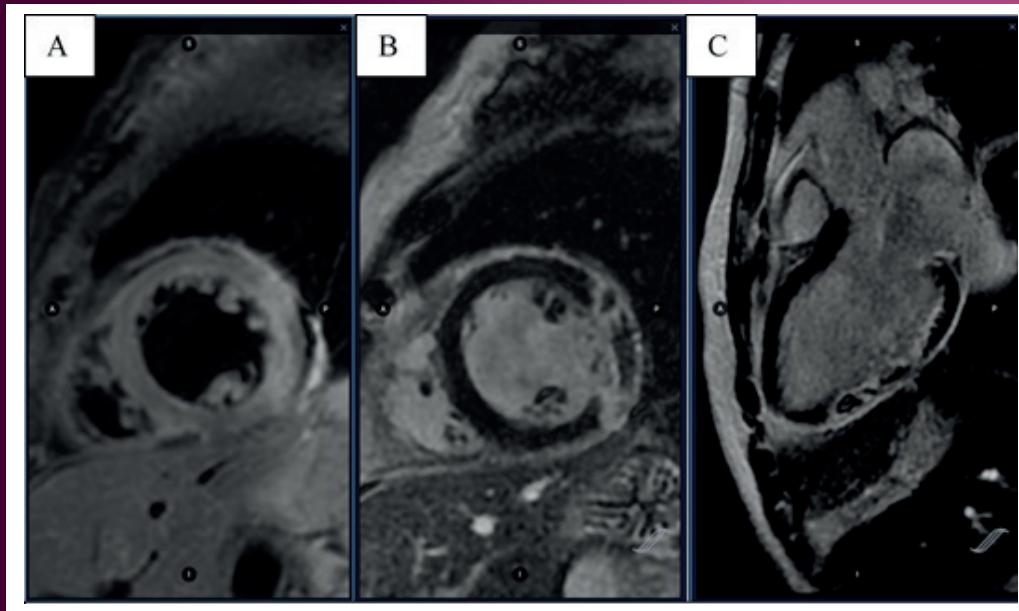
La paciente consultó por dolor epigástrico junto con malestar general y aparición de lesiones cutáneas eritematosas. Había abandonado el tratamiento anticoagulante los días previos a la presentación clínica ante una exploración ginecológica (colposcopia). Se orientó como un posible brote de su enfermedad autoinmune, descartándose al no objetivarse elevación de reactantes de fase aguda en la analítica, y siendo dada de alta con signos de alarma. La paciente volvió a la consulta 4 días después por persistencia de la sintomatología, con epigastralgia y vómitos.

A la exploración física la paciente presentaba buen estado general, se encontraba hemodinámicamente estable y normoperfundida. Se inició tratamiento analgésico, quedando asintomática. La exploración cardíaca y respiratoria era anodina.



### Pruebas complementarias

Se realizó un electrocardiograma que mostraba un descenso del segmento ST de V1 a V3 inframiliométrico y un ascenso inframiliométrico en V5-6, con leve elevación de marcadores de necrosis miocárdica. El ecocardiograma transtorácico mostraba un ventrículo izquierdo no dilatado con motilidad global normal, con leve hipocinesia inferolateral medioapical. Dada la presencia de alteraciones en el electrocardiograma, la elevación de marcadores de necrosis miocárdica y la alteración descrita en el ecocardiograma, se orientó inicialmente como posible miocarditis en contexto de brote de LES, y se inició tratamiento corticoide. Se realizó estudio inmunológico, objetivándose los siguientes resultados: test de Coombs negativo, complemento normal, anti-Sm positivo, anti-U1 RNP positivo y anti-ADN positivo. Descartado el brote de LES se amplió el estudio con realización de una resonancia magnética cardíaca (RMC) que mostró edema miocárdico en segmentos laterales del ventrículo izquierdo (**Figura 1A**), con motilidad global moderadamente reducida por extensa acinesia de la cara inferolateral y motilidad normal en el resto de los segmentos. El estudio de realce tardío evidenció captación transmural de todos los segmentos de la cara inferolateral con extensas áreas de obstrucción microvascular en la misma región (**Figuras 1B y 1C**). Estos hallazgos eran compatibles con infarto de miocardio transmural. La coronariografía descartó enfermedad coronaria obstructiva.



**Figura 1.** Estudio de resonancia magnética cardíaca. (A) Secuencia T2 STIR que muestra edema en la cara lateral del ventrículo izquierdo. (B) y (C), realce tardío con captación trasmural de todos los segmentos de la cara inferolateral con extensas áreas de obstrucción microvascular en la misma región.

### Juicio clínico

Dado los antecedentes de la paciente de SAF, infradescoagulación y los hallazgos descritos en la RMC y la coronariografía, el diagnóstico fue de infarto agudo de miocardio (IAM) inferolateral de probable etiología tromboembólica en relación con SAF.

### Tratamiento, evolución y situación actual de la paciente

Se reinició acenocumarol con un cociente internacional normalizado en rango de 2,5-3,5 y se añadió ácido acetilsalicílico 100 mg/día. Como tratamiento para el LES, además del tratamiento habitual (hidroxicloroquina 200 mg/día, azatioprina 100 mg/día), se estableció una pauta descendente de prednisona.

La paciente evolucionó favorablemente sin nuevos episodios y con estabilidad clínica desde el punto de vista cardiológico.

## ■ DISCUSIÓN

La ausencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos y la presentación clínica atípica pueden derivar en un infradiagnóstico de cardiopatía isquémica de causa no ateroesclerótica. En este contexto es conocido que el SAF se asocia a fenómenos trombóticos<sup>1</sup>, tanto venosos como arteriales, entre los cuales puede acontecer el IAM de origen trombótico (2,8%).

Por ello, ante una paciente joven con dolor torácico, con antecedentes de SAF, cese de anticoagulación, tratamiento con eltrombopag y hábito tabáquico hay que sospechar un posible IAM, especialmente de origen tromboembólico. En ocasiones se expresa como un IAM sin obstrucción de arterias coronarias, por lo que la RMC desempeña un papel fundamental, pues se logra establecer un diagnóstico definitivo<sup>2</sup>.

Dado que el mecanismo de la isquemia miocárdica en el SAF se debe principalmente a la trombosis aguda de la arteria coronaria, es necesaria una correcta anticoagulación para evitar episodios tromboembólicos.

### Bibliografía

1. Nazir S, Tachamo N, Lohani S, Hingorani R, Poudel DR, Donato A. Acute myocardial infarction and antiphospholipid antibody syndrome. Coron Artery Dis. 2017;28(4):332-5.
2. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, *et al.* ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J. 2017;38(3):143-53. Doi: 10.1093/eurheartj/ehw149.

## 01

### RIESGO CARDIOVASCULAR ÚNICO EN MUJERES

Young L, Cho L.

*Heart.* 2019;105(21):1656-60.

Se abordan los factores de riesgo tradicionales y únicos de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres, así como la estratificación de los riesgos específicos de cada sexo y las opciones de manejo.

## 02

### EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN ESTUDIOS CLÍNICOS RECIENTES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Ye F et al.

*Clin Med Res.* 2019;17(1-2):11-9.

Se revisan los factores procedentes de ensayos clínicos recientes que han influido en el pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo.

## 03

### REHABILITACIÓN CARDÍACA EN MUJERES: VANGUARDIA Y ESTRATEGIAS PARA SUPERAR LAS ACTUALES BARRERAS

Galati A, et al.

*J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2018;19(12):689-97.

Se analizan los beneficios y las limitaciones actuales de la rehabilitación cardíaca para las mujeres con un enfoque específico en la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, rehabilitación cardíaca después de la cirugía cardíaca y del implante transcatéter de válvula aórtica (TAVI) y la enfermedad arterial periférica (EAP). Así mismo, se sopesan las posibles soluciones y áreas de desarrollo para los próximos años.

## RIESGO CARDIOVASCULAR ÚNICO EN MUJERES

*Unique cardiovascular risk in women.*

### AUTORES:

Young L, Cho L.

### REFERENCIA:

Heart. 2019;105(21):1656-60.



### ANTECEDENTES

- A pesar de una reducción general de la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) en los EE.UU., la mortalidad por ECV y la tasa de incidencia de infarto agudo de miocardio están aumentando en las mujeres más jóvenes (35–54 años), probablemente como reflejo de la epidemia de obesidad en el mundo occidental y la creciente prevalencia de factores de riesgo de ECV asociados.
- Esto se ha atribuido a una prevalencia creciente de factores de riesgo de ECV, que pueden pre-sagiar resultados dispares en las mujeres en comparación con los hombres.



### DIFERENCIAS DE GÉNERO

- En promedio, las mujeres se ven afectadas por las ECV entre 7 y 10 años más tarde que los hombres, lo que se atribuye en gran medida a los efectos protectores del estrógeno durante los años reproductivos.
- Existen varios mecanismos cardioprotectores del estrógeno que incluyen propiedades antioxidantes, aumento de la angiogénesis y va-

sodilatación, reducción de la proliferación de fibroblastos y propiedades antiapoptóticas.

- Sin embargo, la marcada reducción en los niveles de estrógenos asociados con la menopausia puede explicar el inicio clínico tardío de la ECV en mujeres en comparación con los hombres.
- Las mujeres con diabetes y las que fuman tie-nen un riesgo relativo excesivo de ECV en comparación con sus homólogos masculinos.



### FACTORES DE RIESGO ÚNICOS PARA LA MUJER

- Además de las discrepancias en los factores de riesgo tradicionales, se ha demostrado que hay una serie de afecciones clínicas exclusivas de las mujeres que se han identificado como aso-ciadas con un mayor riesgo de ECV y, a veces, con su aparición temprana. Estas afecciones son la preeclampsia, la diabetes gestacional, el síndrome de ovario poliquístico, la menopausia precoz y las enfermedades autoinmunes.
- La mayoría de estos factores de riesgo especí-ficos del sexo pueden identificarse a una edad temprana, lo que permite una modificación agresiva del factor de riesgo a través de cambios en el estilo de vida y, en ciertos pacientes, de tratamiento farmacológico.
- La recientemente publicada guía del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* (ACC/AHA) de 2018 sobre hipercoleste-rolémia y las pautas de prevención primaria ACC/AHA de 2019 citan la preeclampsia, la menopausia precoz y las enfermedades autoin-munes como “potenciadores de riesgo” que, si están presentes, pueden favorecer el inicio de la terapia con estatinas en pacientes de riesgo límite o intermedio.

### PUNTOS CLAVE

- Los datos existentes han demostrado que esta mayor conciencia del riesgo de ECV en las mujeres aún no se ha traducido en cambios en la atención clínica estándar.
- Existen estudios que han demostrado que a las mujeres aún se les realizan menos pruebas de de-tección de colesterol, menos terapias para reducir los lípidos, menos derivaciones de rehabilitación cardíaca y que se les prescribe con menos frecuencia terapia antiplaquetaria y bloqueadores beta para la prevención secundaria.
- Es necesario un mayor compromiso para garantizar que tanto los proveedores de atención primaria como los cardiólogos estén acostumbrados con las desigualdades de sexo y género en el manejo del riesgo de ECV.

# 02

## EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN ESTUDIOS CLÍNICOS RECIENTES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

*Assessing Prognosis of Acute Coronary Syndrome in Recent Clinical Trials: A Systematic Review.*

### AUTORES:

Ye F, Winchester D, Jansen M, Lee A, Silverstein B, Stalvey C, et al.

### REFERENCIA:

*Clin Med Res.* 2019;17(1-2):11-9.



### ANTECEDENTES

- No hay una descripción general reciente de ensayos clínicos contemporáneos que evalúen resultados a corto y largo plazo en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).



### OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

- Revisar los factores procedentes de ensayos clínicos recientes que han influido en el pronóstico en pacientes con SCA.



### METODOLOGÍA

- Se revisaron sistemáticamente las bases de datos de Cochrane y PubMed para localizar ensayos clínicos publicados en la literatura inglesa que informaran sobre el pronóstico del SCA.

### PUNTOS CLAVE

- En vista del pronóstico mejorado demostrado para pacientes con SCA, evaluar el pronóstico en estos pacientes representa una formidable tarea en la práctica moderna.
- Los autores de esta revisión destacan la necesidad de más estudios basados en la evidencia que evalúen los resultados a largo plazo de estrategias de diagnóstico y tratamiento.
- La diferencia de sexo desempeña un papel importante en pacientes con infarto de miocardio.
- La evaluación de las características basales, el historial médico, la presentación clínica al ingreso y las estrategias de tratamiento sugieren que las mujeres tienen un peor pronóstico a largo plazo en comparación con los hombres.
- Las pautas actuales de SCA recomiendan que ambos sexos sean evaluados y tratados de la misma manera. A pesar de esta recomendación, los hombres continúan recibiendo modalidades terapéuticas más avanzadas que las mujeres.

- Dos autores seleccionaron de forma independiente los títulos, los resúmenes y el texto completo.
- Los estudios que cumplían los criterios de inclusión evaluaban el impacto de la práctica moderna en el pronóstico.
- Se excluyeron los estudios *in vitro* y de modelos animales, los resúmenes de congresos, estudios de imagen y artículos de revisión.
- Los desacuerdos en los criterios de inclusión se resolvieron por consenso.



### RESULTADOS PRINCIPALES

- En un gran estudio de 8.859 pacientes no se mostraron diferencias en la mortalidad por todas las causas entre 31 días y dos años en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI), en comparación con aquellos con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (NSTEMI) o cardiopatía isquémica estable (SIHD).
- Otros estudios mostraron un aumento significativo en la mortalidad por todas las causas en pacientes con STEMI dentro de los primeros 30 días, con pacientes con NSTEMI que muestran una tasa de mortalidad más alta en comparación con aquellos con SIHD durante el periodo de seguimiento de dos años.
- En esta revisión se encontró que las mujeres tienen peor pronóstico a corto plazo en comparación con los hombres.
- Además, los informes de pacientes que reciben atención integral y coordinada mostraron mayores tasas de supervivencia.

## REHABILITACIÓN CARDÍACA EN MUJERES: VANGUARDIA Y ESTRATEGIAS PARA SUPERAR LAS ACTUALES BARRERAS

*Cardiac rehabilitation in women: state of the art and strategies to overcome the current barriers.*

**AUTORES:**

Galati A, Piccoli M, Tourkmani N, Sgorbini L, Rossetti A, Cugusi L, et al.

**REFERENCIA:**

*J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2018;19(12):689-97.



### ANTECEDENTES

- La rehabilitación cardíaca puede reducir la mortalidad cardiovascular y mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida.
- Sin embargo, las tasas de participación en rehabilitación cardíaca son bajas y la evidencia actual ha demostrado diferencias por sexo para el acceso a programas de rehabilitación.



### OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

- Analizar los beneficios de la rehabilitación cardíaca en mujeres con un enfoque específico en la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, rehabilitación cardíaca después de la cirugía cardíaca y del implante transcatéter de válvula aórtica (TAVI) y la enfermedad arterial periférica (EAP).
- Estudiar las limitaciones actuales de la rehabilitación cardíaca para las mujeres en términos de accesibilidad e indicaciones, destacando las barreras generales, las específicas por sexo y las relacionadas con la atención médica.
- Sopesar las posibles soluciones y áreas de desarrollo para los próximos años.



### RESULTADOS

#### Enfermedad isquémica cardíaca

- Las mujeres continúan teniendo dificultades relacionadas con el diagnóstico de cardiopatía isquémica, el acceso a tratamientos y los procedimientos de intervención en el momento adecuado.
- Al diagnóstico, las mujeres son mayores y presentan diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca.
- Las tasas de derivación a rehabilitación cardíaca son históricamente bajas, pero mucho más en mujeres y, en especial, en mujeres de minorías étnicas (en EE.UU. solo el 39,6% de las mujeres frente al 49,4% de los hombres).

#### Insuficiencia cardíaca

- Las mujeres tienden a desarrollar insuficiencia cardíaca a una edad avanzada, con una tasa de mortalidad más alta que los hombres (54% frente a 43%).
- Las causas de la insuficiencia cardíaca en las mujeres están relacionadas a menudo con hipertensión arterial (HTA), enfermedad cardíaca valvular y diabetes mellitus, mientras que la enfermedad coronaria es una causa menos frecuente.
- Hay una infrautilización de los dispositivos eléctricos en las mujeres con insuficiencia cardíaca, a pesar de que datos recientes muestran que las mujeres se benefician más de la terapia de resincronización que los hombres.
- Cuando se derivan para trasplante cardíaco, las mujeres suelen ser mayores que los hombres debido a la presentación tardía de la enfermedad, y a que hay un rechazo a la indicación de trasplante cardíaco en mujeres con insuficiencia cardíaca grave, a pesar de recibir el tratamiento médico máximo.

#### Rehabilitación cardíaca después de una cirugía cardíaca

- El resultado después de la cirugía cardíaca en mujeres adultas es menos favorable que en los hombres, y el riesgo de mortalidad hospitalaria es mayor en las mujeres.
- La explicación más aceptada es que las mujeres que se someten a la cirugía son pacientes de mayor riesgo que los hombres.

#### Rehabilitación cardíaca después del implante transcatéter de válvula aórtica

- Los programas de rehabilitación cardíaca son también útiles para mejorar el rendimiento clínico y el estado funcional en una población femenina más comprometida, aunque las pacientes suelen ser mayores que los hombres.

- Después de implantar el TAVI, se puede plantear la hipótesis de que el sexo debería tener un impacto en los programas de rehabilitación cardíaca y que las mujeres podrían beneficiarse de ellos de igual forma que los hombres.

### **Enfermedad arterial periférica**

- Una encuesta exhaustiva ha demostrado que las tasas de mortalidad y discapacidad asociadas

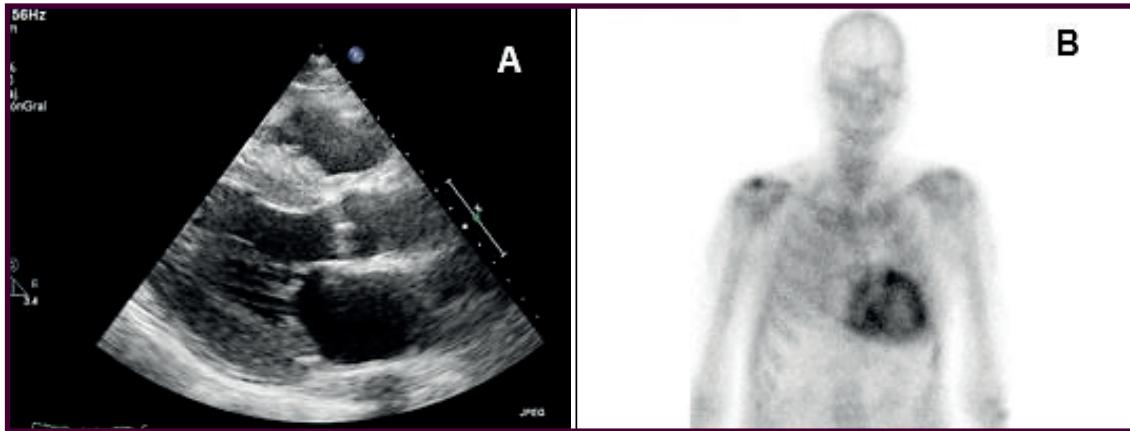
con las consecuencias clínicas de la EAP han aumentado en los últimos 20 años, especialmente entre las mujeres.

- Aunque la incidencia en el sexo femenino crece constantemente, la EAP, al igual que otras enfermedades cardiovasculares (ECV), aún se considera principalmente como una patología del hombre, con una subestimación de la incidencia de ECV en el sexo femenino.

### **PUNTOS CLAVE**

- › Los programas de rehabilitación cardíaca reducen las tasas de mortalidad, la rehospitalización y mejoran la calidad de vida.
- › A pesar de la evidencia que demuestra claramente que las mujeres se benefician de los programas de rehabilitación cardíaca, y que las recomendaciones actuales la incentivan, lamentablemente todavía existen diferencias por sexo para la derivación y el tratamiento de esta.
- › Una amplia y compleja variedad de barreras modificables y no modificables limitan la aplicación de la rehabilitación cardíaca a las mujeres.
- › Los nuevos modelos de rehabilitación cardíaca, con programas flexibles y personalizados, incluida la rehabilitación cardíaca en el hogar o la basada en el teléfono inteligente, parecen ser enfoques prometedores para ayudar a mejorarla en las mujeres.

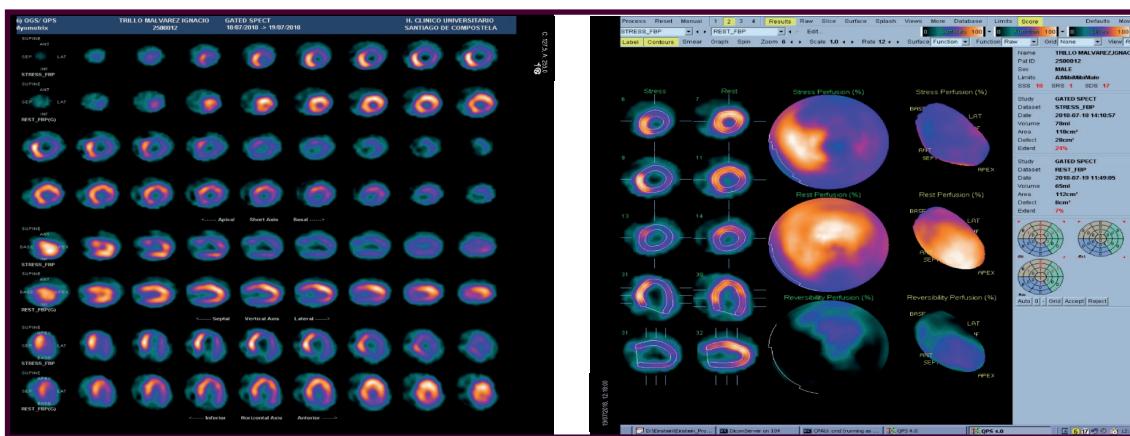
# Imágenes en cardiología



**Ecocardiograma (A) y gammagrafía cardíaca con  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD (B) en un paciente con amiloidosis cardíaca por transtiretina.**

En el ecocardiograma se observa hipertrofia ventricular izquierda concéntrica severa, y en el estudio gammagráfico hay depósitos del radiotrazador de distribución biventricular grado 3 (mayor que la captación ósea) relacionados con amiloidosis cardíaca por transtiretina.

Imagenes por cortesía de la Dra. Pilar Mazón.



**Estudio de perfusión miocárdica en esfuerzo y en reposo. Captación pulmonar de esfuerzo relacionada con disfunción sistólica de esfuerzo.**

En las imágenes de esfuerzo se observa un defecto de perfusión anteroapical y lateral, severo y extenso, con reperfusión completa en reposo; y un defecto extenso y severo de perfusión con reperfusión parcial en reposo.

Imagenes por cortesía de la Dra. Pubul y la Dra. Abou (Medicina Nuclear).

# entrevista

**“Hay que cambiar la tradicional baja percepción del riesgo cardiovascular en la mujer”**

## **Dr. Héctor Bueno**

Área de Investigación Cardiovascular,  
Unidad Coronaria, Servicio de Cardiología,  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.  
Grupo de Investigación Cardiovascular  
Multidisciplinaria Traslacional.  
Centro Nacional de Investigaciones  
Cardiovasculares (CNIC).  
Universidad Complutense de Madrid.



Lidera el Grupo de Investigación Cardiovascular Traslacional Multidisciplinaria en el CNIC, y el Área de Investigación Cardiovascular del Instituto de Investigación i+12 en el Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid), donde dirige el PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR TRASLACIONAL (PICAT). Su trabajo clínico lo desarrolla en la Unidad Coronaria del Servicio de Cardiología. Es Profesor Asociado de Medicina (Cardiología) en la Universidad Complutense de Madrid, participa activamente en la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y fue presidente de la Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) hasta octubre de 2016.

**Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte entre las mujeres de nuestro entorno socioeconómico. ¿Por qué su impacto sobre la mortalidad global es superior en las mujeres que en los varones?**

La mortalidad debida a enfermedades cardiovasculares es superior en las mujeres que en los hombres, básicamente, porque las mujeres viven más. La cardiopatía isquémica es muy dependiente de la edad, por ello, las mujeres acaban muriendo más por enfermedad

cardiovascular. Si se ajusta por edad, las mujeres tienen una menor prevalencia de enfermedad coronaria, pero al vivir más tiempo acumulan un mayor número de fallecimientos debidos a cardiopatía isquémica y otras cardiopatías.

**A pesar de la importancia del problema de salud que supone la cardiopatía isquémica en la mujer, ¿por qué el conocimiento de las características específicas de la presentación clínica, el tratamiento y el pronóstico son aún escasos?**

Tradicionalmente, estamos en una sociedad machista y todo lo que depende de ella (incluida la universidad) tiene un sesgo en ese sentido, de modo que la educación y la formación de profesionales en cardiología y, particularmente, en cardiopatía isquémica, se basa en el análisis en los varones y la extrapolación de los resultados a las mujeres. Hasta hace unos años la mayoría de los cardiólogos eran varones (en la actualidad, ya hay más mujeres) quienes estudiaban, asimismo, solamente a varones. Sí que es cierto que aproximadamente las tres cuartas partes de los pacientes con cardiopatía isquémica son varones, especialmente pacientes jóvenes; por ello, siempre se han analizado los datos de los hombres y se extrapolado a las mujeres, sin más evidencia científica.

Desde finales de los años 90 y en la primera década de este siglo, se están intentando analizar más profundamente las peculiaridades de las mujeres, pero siempre desde una perspectiva centrada en el varón.

En mi opinión, este es el principal sesgo, científico y clínico, en el análisis y la percepción.

**¿Cree que falta concienciación entre los profesionales médicos sobre el riesgo que las enfermedades cardiovasculares suponen para la mujer?**

Absolutamente. Creo que los cardiólogos, en el fondo, son conscientes de las diferencias que existen entre hombres y mujeres en este aspecto, pero no se han hecho esfuerzos por ajustar los protocolos a las características específicas para el manejo de estas enfermedades en las mujeres. De hecho, aunque desde los años 90 se han ido reduciendo las desigualdades, se siguen manteniendo diferencias desfavorables para las

mujeres en lo que respecta a tiempos de atención sanitaria, en el uso de técnicas diagnósticas y en la prescripción de tratamientos. En mi opinión, puede afirmarse que, en general, hay una falta de interés en la especialidad respecto a este tema. Y añadiría más, y es que esto sucede no solo entre los hombres cardiólogos, sino también entre las mujeres cardiólogas.

**¿Qué factores de riesgo diferenciales se acumulan en la mujer que hacen que se multipliquen sus probabilidades de sufrir una enfermedad cardiovascular?**

Las mujeres tienen los mismos factores de riesgo biológicos tradicionales que los varones, aunque a veces actúan de manera distinta, y son, por ejemplo, más vulnerables a los efectos de la diabetes. Pero además tienen factores específicos, como la preeclampsia, que se asocia a un mayor riesgo cardiovascular en el futuro, y la menopausia precoz, bien sea natural, bien sea quirúrgica o química ya que los estrógenos actúan como un factor protector de enfermedad coronaria en las mujeres jóvenes. La toma de anticonceptivos orales puede aumentar el riesgo trombótico. Asimismo, desde un punto de vista no biológico, sino psicosocial, se ha prestado poca atención al mayor porcentaje de mujeres con niveles educativos y económicos bajos, a los cuidados a los enfermos y personas dependientes de los que suelen responsabilizarse las mujeres, y los aspectos de estrés y ansiedad asociados con estas situaciones y con la presión que supone la conciliación entre vida profesional y familiar en la mujer al incorporar un estilo de vida actual manteniendo en gran medida roles antiguos en el cuidado de casa, familia y enfermos.

Por tanto, creo que hay factores biológicos específicos de las mujeres, pero también aspectos psicosociales que no son específicos pero que impactan mucho más en las mujeres que en los hombres, y que no se han valorado adecuadamente.

**¿Se manifiesta la enfermedad cardiovascular en la mujer con síntomas atípicos que puedan confundirse con otras patologías, como la ansiedad?**

Pienso que hay un gran componente de mito en esa afirmación. En mi opinión, sirve más como argumento de autodefensa en las numerosas

ocasiones en que se ha atendido a una mujer que acude por síntomas y no se la ha diagnosticado adecuadamente. Los estudios retrospectivos muestran diferencias muy grandes en la presentación clínica entre hombres y mujeres, pero en cambio los estudios prospectivos no lo confirman y, por el contrario, muestran que la presentación clínica del infarto es muy parecida en hombres y mujeres.

Creo que lo que hay es una percepción distinta del riesgo y, en consecuencia, una evaluación distinta de los síntomas por parte de los médicos. Y esto no sucede solo con la cardiopatía isquémica. Por ejemplo, la taquicardia supraventricular en las mujeres se diagnostica en muchas ocasiones de crisis de ansiedad. Por lo tanto, creo que no hay realmente grandes diferencias en la presentación clínica de la cardiopatía isquémica, tal como han puesto de manifiesto los estudios prospectivos, sino que las diferencias están en la percepción de los médicos.

### **¿Cree que debería difundirse más información sobre las enfermedades cardiovasculares dirigida a las mujeres, y concienciarlas sobre la importancia del autocuidado?**

Sin duda. En primer lugar, concienciar de que la enfermedad cardiovascular y en particular la cardiopatía isquémica es una enfermedad muy prevalente y que una mujer tiene más riesgo de morir por un infarto que por un cáncer de mama.

En segundo lugar, concienciar sobre la importancia de prestar atención a los factores de riesgo, como el tabaquismo, que ha aumentado enormemente entre las mujeres jóvenes en las últimas décadas, y a otros factores de riesgo como hipertensión, diabetes o colesterol, que tienen influencia a largo plazo, aunque los estrógenos actúen como protectores durante unos años.

Y, en tercer lugar, prestar atención a factores menos conocidos, pero también importantes, como son los factores psicosociales de estrés, sobrecarga de trabajo y presión de la conciliación, que a veces les impiden cuidarse a sí mismas desde el punto de vista de estilo de vida (dieta adecuada, descanso suficiente, realización de actividad física regular). Las mujeres tienden a cuidar a las personas de su entorno

y a descuidarse a sí mismas. Esto es algo que debe educarse desde los primeros años del colegio.

### **¿Qué estrategias deberían adoptarse desde la Administración para eliminar las diferencias en percepción y abordaje de las enfermedades cardiovasculares en la mujer?**

Creo que deben establecerse estrategias activas de información, educación y autocuidado, tanto para la población general, como para los pacientes y los profesionales.

Hay que promover actuaciones que favorezcan, en primer lugar, la detección de desigualdades por género (por ejemplo, en los tiempos de atención del infarto o en la derivación a programas de rehabilitación cardíaca).

De hecho, desde la estrategia de salud cardiovascular, tenemos una línea específica de equidad de género, en la que estamos trabajando activamente para cambiar la situación.

### **¿Qué recomendaciones daría a una mujer para prevenir su riesgo cardiovascular?**

Ante todo, las medidas de prevención generales, es decir, llevar un estilo de vida saludable, lo que implica una dieta saludable, realizar actividad física casi diariamente y dormir lo necesario (al menos siete horas). También evitar en lo posible, sobre todo en las mujeres jóvenes, los problemas derivados de la conciliación (el trabajo competitivo y el rol tradicional de cuidar a los hijos, a los padres y a otros enfermos del entorno familiar), tratando de que el cuidado de los demás no vaya en detrimento del propio cuidado de la mujer.

Además, hay que controlar los factores de riesgo tradicionales, como no fumar y controlar periódicamente los niveles de glucosa, colesterol y presión arterial, y si alguno de estos parámetros está elevado acudir al médico y seguir los consejos o el tratamiento que este determine. Las mujeres que hayan tenido preeclampsia y aquellas con menopausia precoz deben prestar todavía más atención a estos factores y a la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Las mujeres de más edad deben controlar de la misma manera los factores de riesgo y para ello deben consultar periódicamente con su médico de atención primaria.

Esta publicación ha sido patrocinada por Almirall

© 2020 de esta edición por Springer Healthcare Ibérica S.L.  
ISSN: en trámite

Ninguna parte de esta publicación podrá reproducirse o transmitirse por medio alguno o en forma alguna, bien sea electrónica o mecánicamente, tales como el fotocopiado y la grabación o a través de cualquier sistema de almacenamiento y recuperación de información sin el previo consentimiento escrito de Springer Healthcare Ibérica.

Aunque se ha tenido el máximo cuidado en la recopilación y verificación de la información contenida en esta publicación, Springer Healthcare Ibérica y sus asociados no se responsabilizan de la actualización de la información ni de cualquier omisión, inexactitud o error. La inclusión o exclusión de cualquier producto no implica que su uso esté recomendado o rechazado. El uso que se haga de marcas comerciales se destina únicamente a meros fines de identificación del producto y no implica su recomendación. Las opiniones manifestadas no reflejan necesariamente las de Springer Healthcare Ibérica y sus asociados.  
Por favor, consulte la ficha técnica del fabricante antes de prescribir ningún medicamento mencionado en esta publicación.



**Springer Healthcare Ibérica, S.L.**  
Rosario Pino, 14 - 4<sup>a</sup> planta. 28020 Madrid. España  
Tel: +34 91 555 40 62  
[www.springerhealthcare.com](http://www.springerhealthcare.com)  
[www.springernature.com](http://www.springernature.com)

Part of the Springer Nature group