

## Cardiopatía isquémica en mujeres mexicanas

Sergio Solorio,\* Martha Alicia Hernández-González,\* Alberto Rangel Abundis,\*\* Blanca Murillo-Ortiz\*

### Resumen

**Objetivo:** Identificar la diferencia en la presentación de la enfermedad arterial coronaria (EAC) con respecto al género. **Pacientes y métodos:** En pacientes referidos a cateterismo cardíaco investigamos factores de riesgo coronario, diagnóstico clínico, enfermedades asociadas, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y presencia de lesiones coronarias. Los datos fueron analizados con  $\chi^2$ , t de Student, razón de momios, así como intervalos de confianza. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo. **Resultados:** Estudiamos 586 pacientes, 409 fueron hombres. Las mujeres tuvieron edad mayor que los varones ( $59.43 \pm 9.93$  años vs  $56.80 \pm 10.14$ ,  $p < 0.05$ ). La frecuencia de lesiones coronarias en mujeres fue de 56 vs 81% en hombres. La proporción de estudios positivos de medicina nuclear (14 vs 16%) y prueba de esfuerzo fueron similares (36 vs 28%). El infarto agudo del miocardio fue la presentación más frecuente en hombres (46%) mientras que en las mujeres fue la angina (57%). El tabaquismo se observó más en hombres (72 vs 26%) y la HAS en mujeres (65 vs 48%). No hubo diferencias en la frecuencia de diabetes mellitus y dislipidemia. **Conclusiones:** El factor de riesgo más frecuente en las mujeres fue la hipertensión arterial, en los hombres el tabaquismo. Las pruebas de inducción de isquemia son menos específicas en la población femenina para identificar aterosclerosis coronaria. A pesar de los resultados de laboratorio, gabinete y clínica, tuvimos una gran proporción de mujeres con coronarias sin lesiones ateroscleróticas.

**Palabras clave:** Cardiopatía isquémica. Mujeres. Enfermedad coronaria.  
**Key words:** Coronary heart disease. Women. Coronary disease.

### Summary

CORONARY ARTERY DISEASE IN MEXICAN WOMEN

**Objective:** To identify differences between both genders regarding coronary artery disease occurrence. **Patients and methods.** In referred patients for cardiac catheterization we investigated coronary risk factors, clinical diagnosis, associated diseases, left ventricle ejection fraction, and coronary lesions. Data were analyzed by  $\chi^2$  test, Student t test, odds ratio and confidence intervals, a  $p$  value  $< 0.05$  was considered significant. **Results:** We studied 586 patients, 409 were men. Women were older than men ( $59.43 \pm 9.93$  vs  $56.80 \pm 10.14$  years old,  $p < 0.05$ ). The frequency of coronary lesions in women was 56 vs 81% in men. The proportions of positive nuclear medicine studies (14 vs 16%) and exercise treadmill test (36 vs 28%) were similar. Acute myocardial infarction was the most frequent diagnosis in men (46%) whereas in women it was *angor pectoris* (57%). Smoking was observed more in men (72 vs 26%) and systemic arterial hypertension in women (65 vs 48%). There were no differences in diabetes mellitus and dyslipidemia frequencies. **Conclusion:** Systemic arterial hypertension was the risk factor more frequent in women, where as in men it was smoking. Ischemia induction tests are less specific to identify coronary atherosclerosis in women. In spite of the clinical data, image and laboratory results, we had a great proportion of women without coronary lesions. (Arch Cardiol Mex 2007; 77: 226-231)

\* Unidad de Investigación, UMAE 1 Bajío, León, Gto. México.

\*\* Departamento de Hemodinamia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional «La Raza». México, D.F. México.

Correspondencia: Martha Alicia Hernández-González. Unidad de Investigación, UMAE 1 Bajío, Blvd. López Mateos esq. Insurgentes s/n, Col. Los Paraíso. 37320 León, Gto. México. Tel. 477 717 4800 ext. 31742. CE martha.hernandezg@imss.gob.mx

Este estudio fue parcialmente financiado por CONCYTEG 06-38-K117-58

Recibido: 16 de enero de 2006

Aceptado: 30 de mayo de 2006

## Introducción

**L**a cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en las mujeres en la mayoría de los países industrializados; una de cada 9 mujeres presentará alguna forma de enfermedad cardiovascular y después de los 65 años 1 de cada 3.<sup>1</sup>

Los estudios sobre cardiopatía isquémica se enfocaron inicialmente a los hombres y los resultados se extrapolaron a las mujeres; al excluirlos se obtuvieron poblaciones más homogéneas, pero originó la falsa creencia de que la cardiopatía isquémica ocurría casi exclusivamente en varones.<sup>2</sup>

Los signos y síntomas clínicos como la presencia de dolor torácico son menos específicos en las mujeres, a diferencia del hombre. El infarto miocárdico en la mujer presenta mayor mortalidad, debido, entre otras cosas, a la mayor frecuencia de infarto asintomático, reinfarto, insuficiencia cardíaca y otras enfermedades asociadas.<sup>3-6</sup>

Por lo anterior, realizamos el presente estudio con el objetivo de conocer en nuestro medio las diferencias en la presentación clínica de la enfermedad arterial coronaria (EAC) con respecto al género.

## Material y métodos

Realizamos un estudio observacional donde incluimos pacientes de uno u otro sexo, mayores de 18 años, con sospecha de cardiopatía isquémica referidos para cateterismo cardíaco al Servicio de Hemodinamia del Hospital de Especialidades del Centro Médico «La Raza», en el período de un año. Los datos se obtuvieron mediante interrogatorio, utilizando un cuestionario diseñado para tal fin. Se excluyeron aquellos pacientes que no aceptaron ingresar al estudio.

Estudiamos la presencia de lesiones ateroscleróticas coronarias (con revisión de los hallazgos del cateterismo cardíaco); todos los estudios fueron grabados en CD y revisados por dos expertos hemodinamistas. Para calcular la variabilidad intra e interobservador para el diagnóstico de lesiones coronarias utilizamos los datos de 30 pacientes no incluidos en el tamaño de la muestra, los estudios se grabaron en CD y se les presentaron a los dos evaluadores, quienes revisaron los estudios de manera independiente y cegada, con lo que se obtuvo un índice de Kappa de 0.9459 ( $IC_{95}$  0.8415-1.0504), y un coefi-

ciente de correlación intraclass de 0.9472 ( $IC_{95}$  0.9025-0.9717).

Revisamos los resultados de la prueba del electrocardiograma de esfuerzo con protocolo de Bruce y estudio gammagráfico de perfusión miocárdica (prueba de esfuerzo con talio<sup>201</sup>). Igualmente fueron investigados antecedentes de tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y dislipidemia, así como la presencia de enfermedades asociadas. Se corroboró la hipertensión mediante la toma de la presión arterial y el interrogatorio acerca del tratamiento antihipertensivo, la diabetes de acuerdo a los valores de glucosa sérica en ayuno y el tratamiento hipoglucemante utilizado. Finalmente, la dislipidemia se corroboró de acuerdo al perfil de lípidos séricos y el empleo de hipolipemiantes.

Para el análisis de los datos se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión, además pruebas de  $\chi^2$  para las variables cualitativas y t de Student para muestras independientes para las variables cuantitativas. Se consideró como significativa una  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se incluyeron 586 pacientes: 409 hombres y 177 mujeres; la edad de los sujetos del género masculino fue significativamente menor que la del femenino ( $56.8 \pm 10.1$  y  $59.4 \pm 9.9$  respectivamente  $p = 0.0039$ ).

El diagnóstico clínico más frecuente en las mujeres fue angina de pecho en 57% (103 pacientes), a diferencia del grupo de hombres donde el infarto miocárdico fue más frecuente en 46% (189 pacientes) (*Tabla I*).

Observamos lesiones ateroscleróticas significativas en las arterias coronarias en 81% de los hombres ( $n = 334$ ) y en 56% de las mujeres ( $n = 100$ ) [ $p = 0.0001$ ] (*Tabla II*). El promedio de vasos afectados fue  $1.8 \pm 1.3$  en los varones y  $1.19 \pm 1.3$  en las mujeres ( $p = 0.0001$ ).

La prueba de esfuerzo fue positiva en proporciones similares entre los grupos (hombres 36 vs mujeres 28%,  $p = 0.06$ ). No existió diferencia en el número de estudios de perfusión miocárdica positivos entre ambos sexos (14 vs 16%).

Cuando analizamos los factores de riesgo coronario (*Tabla II*), se observó mayor frecuencia de tabaquismo en hombres que en mujeres (71.6 vs 26%,  $p < 0.0001$ ). Al analizar la duración del hábito de fumar también fue mayor

**Tabla I.**

Diagnóstico	Mujeres		Hombres		Total	
	n	%	n	%	N	%
Angina inestable	53	29.9	131	32	184	31.3
Infarto antiguo del miocardio	53	29.9	90	22	143	24.4
Angina estable	25	14.1	75	18.3	100	17.0
Infarto agudo del miocardio	31	17.5	66	16.1	97	16.5
Cardiopatía isquémica	10	5.6	31	7.5	41	6.9
Isquemia silente	4	2.2	12	2.9	16	2.7
Dolor torácico	1	0.5	4	0.9	5	0.8
<b>Total</b>	<b>177</b>		<b>409</b>		<b>586</b>	<b>100</b>

**Tabla II.**

	Mujeres (n = 177)		Hombres (n = 409)		p
	n	%	n	%	
Lesiones coronarias	100	56.5	334	81.7	0.00001
ECG de esfuerzo positivo	50	28.2	149	36.4	0.055
Tabaquismo	46	26.0	293	71.6	0.00001
Diabetes mellitus	46	26.0	85	20.8	0.164
Hipertensión arterial	115	65.0	195	47.7	0.0001
Dislipidemia	37	20.9	92	22.5	0.669
FEVI disminuida	38	21.5	129	31.5	0.013

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. RM: Razón de momios.

en el grupo masculino (hombres  $23.44 \pm 13.05$  años y mujeres  $20.52 \pm 13$  años  $p < 0.01$ ); y el consumo de cigarrillos por día fue menor en las mujeres comparado con los hombres ( $8.9 \pm 6.8$  vs  $11.9 \pm 11.2$ ,  $p < 0.001$ ).

Respecto a la diabetes mellitus no hubo diferencia significativa en su frecuencia en los grupos ( $21$  vs  $26\%$   $p = 0.164$ ), pero el tiempo de evolución fue mayor en el grupo de mujeres con respecto a los hombres  $12.6 \pm 9.1$  vs  $9.7 \pm 7.4$  años  $p < 0.0001$ .

La frecuencia de hipertensión arterial sistémica fue mayor en las mujeres,  $65$  vs  $48\%$  en los hombres ( $p = 0.0001$ ); mientras que la dislipidemia se presentó con frecuencia similar en ambos grupos:  $22$  vs  $21\%$  respectivamente  $p = 0.669$ .

La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), fue de  $0.61 \pm 0.16$  en mujeres y  $0.66 \pm 0.15$  en hombres ( $p = 0.0003$ ), sin embargo el porcentaje de sujetos con  $FEVI > 40\%$  fue mayor en mujeres  $78.5$  vs  $68.5\%$  ( $p = 0.013$ ).

## Discusión

En nuestro estudio encontramos que la proporción entre hombres y mujeres con diagnóstico de cardiopatía isquémica fue de 3.4 a 1,

de manera similar a otros estudios, y que los varones tienen con mayor proporción antecedentes de infarto miocárdico (antiguo y en evolución), mientras que en el sexo femenino fue la angina de pecho (estable o inestable) la manifestación inicial de la cardiopatía isquémica.<sup>7</sup> Aunque la enfermedad arterial coronaria afecta por igual a ambos sexos, la tasa de mortalidad es mayor en las mujeres; esto puede ser debido a que posiblemente tengan menor conocimiento acerca de los factores de riesgo cardiovascular y de las intervenciones dirigidas a reducir el riesgo.<sup>8,9</sup>

Nosotros encontramos, al igual que en el registro GUARANTEE (Evaluación del tratamiento y registro global de angina inestable), que al momento del diagnóstico de la cardiopatía isquémica, las mujeres fueron en promedio 3 años mayores que los hombres, lo cual no es clínicamente significativo y la incidencia de hipertensión fue mayor en el sexo femenino.<sup>10</sup>

También encontramos que el tiempo de evolución de la DM fue mayor en las mujeres, aunque no observamos diferencia significativa en la frecuencia entre ambos géneros.<sup>11,12</sup> La DM ocupa uno de los primeros lugares como causa de muerte en las mujeres; parecen ser particu-

larmente susceptibles a las consecuencias a largo plazo de la DM sobre la enfermedad arterial coronaria. La DM por sí sola es considerada equivalente de cardiopatía isquémica,<sup>13</sup> exacerba los efectos de otros factores de riesgo coronario, y disminuye la protección natural de los estrógenos endógenos.<sup>14</sup> Cuando en otros estudios se analiza la mortalidad a largo plazo, el mayor impacto de este padecimiento se atribuye a la mayor incidencia de insuficiencia cardíaca en la mujer diabética.<sup>11</sup>

Respecto a la prueba de esfuerzo convencional, la frecuencia de verdaderos positivos, es decir, con enfermedad coronaria y prueba de esfuerzo positiva en el género masculino, fue del 54.9%, superior al 38% encontrada para el género femenino, de manera similar a lo reportado por otros autores en nuestra población<sup>15</sup>. La metodología de la prueba de esfuerzo fue desarrollada en hombres y los umbrales de anormalidad fueron establecidos casi exclusivamente para este grupo, y aunque tradicionalmente se ha aceptado que su utilidad es menor en el género femenino, existen reportes donde el 78% de las mujeres con PE positiva y el 83% con eco-dobuta positivos tienen al menos una lesión significativa.<sup>16</sup> Por otro lado, en un metaanálisis para evaluar la prueba de esfuerzo que incluyó 19 estudios y a 3,721 mujeres, la sensibilidad y especificidad fue de 61 y 70% respectivamente, comparada con 72 y 77% en 1,977 hombres.<sup>17</sup>

Observamos diferencia, aunque no significativa, a favor del sexo femenino en el número de estudios de perfusión miocárdica positivos, posiblemente por la presencia de glándula mamaria. Estos estudios son con frecuencia anormales en mujeres, aun sin la presencia de estenosis significativa de las arterias coronarias.<sup>18</sup>

En los años 80 el estudio CASS sobre cirugía arterial coronaria informó que 50% de mujeres con diagnóstico clínico de cardiopatía isquémica, presentaron lesiones coronarias significativas vs 83% de los hombres de edades similares.<sup>10</sup> Nosotros encontramos frecuencias semejantes: 56% de mujeres y 81% de hombres; esto nos lleva a pensar de que a pesar de los avances tecnológicos en las pruebas de escrutinio, casi la mitad de las mujeres llevadas a cateterismo cardíaco con sospecha de enfermedad arterial coronaria no presentaron lesiones significativas. En nuestro país existen pocos estudios al respecto, pero en 1995 Picos reportó 84% de mu-

jeress con aterosclerosis coronaria. El estudio fue realizado en la Unidad de Cuidados Coronarios con mayor probabilidad de tener lesiones coronarias significativas; mientras que nuestros resultados son en población ambulatoria.<sup>19</sup>

Al igual que en otros estudios, los hombres presentaron en mayor proporción afectación de más de una arteria,<sup>16,20</sup> y de manera similar a Shaw y cols.,<sup>15</sup> encontramos la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo < 40% en mayor proporción en hombres que en mujeres (32 vs 22%), probablemente debido a la mayor incidencia de infarto miocárdico en este grupo de pacientes.<sup>12</sup>

El riesgo relativo de enfermedad coronaria es 2 a 4 veces más alto en mujeres que consumen más de 20 cigarrillos diarios con una clara relación con la intensidad del tabaquismo, ya que aun las fumadoras «leves» (1 a 4 cigarros al día) tienen el doble de riesgo.<sup>14</sup> A pesar de que la prevalencia del tabaquismo es mayor en los hombres, la duración del consumo de cigarrillos fue similar en ambos grupos, y las mujeres consumieron en promedio menor cantidad de cigarrillos al día; por otro lado en otros estudios se ha referido que la tasa de suspensión del hábito de fumar es menor en el género femenino.<sup>21</sup> El estilo de vida se relaciona directamente con el riesgo cardiovascular. En una cohorte de 80,000 enfermeras seguidas durante 14 años, el 82% de los eventos coronarios se atribuyeron a la menor adherencia a los cambios en el estilo de vida relacionados a la dieta, el ejercicio y dejar de fumar.<sup>22</sup>

Otros estudios han informado mayor prevalencia de dislipidemia en mujeres que en hombres;<sup>16</sup> nosotros no encontramos diferencia entre ambos géneros. La baja frecuencia puede deberse a que en nuestro medio no se realiza determinación de perfil de lípidos en forma sistemática en todos los pacientes y, por lo tanto, se ha subestimado, ya que los médicos comúnmente tienden a clasificar a las mujeres como de bajo riesgo, a pesar de que el género masculino tenga un riesgo similar y entonces se envían con menor frecuencia a las pruebas de diagnóstico indicadas.<sup>23,24</sup>

## Conclusiones

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo presente en la población femenina mientras que el tabaquismo lo es para el hombre.

Se deben revisar los criterios diagnósticos de las pruebas de escrutinio en el sexo femenino, para mejorar su precisión, y con el advenimiento del uso de la resonancia magnética cardiovascular

y la tomografía helicoidal dentro de las herramientas diagnósticas, se podrá disminuir el número de coronariografías sin lesiones significativas, sobre todo en este género.

## Referencias

1. BIGI R, CORTIGIANI L: *Stress testing in women: sexual discrimination or equal opportunity?* Eur Heart J 2005; 26: 423-425.
2. WENGER NK: *Coronary heart disease in women: highlights of the past 2 years -stepping stones, milestones and obstructing boulders.* Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2006; 3: 194-202.
3. MERZ CN, KELSEY SF, PEPINE CJ, REICHEK N, REIS SE, ROGERS WJ, ET AL: *The women's ischemia syndrome evaluation (WISE) study: protocol design, methodology and feasibility report.* J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1453-1461.
4. DOUGLAS PS, GINSBURG GS: *The evaluation of chest pain in women.* N Engl J Med 1996; 334: 1311-1315.
5. MILNER KA, FUNK M, RICHARDS S, WILMES RM, VACCARINO V, KRUMHOLZ HM: *Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease.* Am J Cardiol 1999; 84: 396-399.
6. VACCARINO V, PARSONS L, EVERY NR, BARRON HV, KRUMHOLZ HM: *Impact of history of diabetes mellitus on hospital mortality in men and women with first acute myocardial infarction. The National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants.* Am J Cardiol 2000; 85: 1486-1489.
7. TAN ES, VAN DER MEER J, JAN DE KAM P, DUNSELMAN PH, MULDER BJ, ASCOOP CA, ET AL: *Worse clinical outcome but similar graft patency in women versus men one year after coronary artery bypass graft surgery owing to an excess of exposed risk factors in women. CABADAS. Research Group of the Interuniversity Cardiology Institute of The Netherlands. Coronary Artery Bypass graft occlusion by aspirin, dipyridamole and acenocoumarol/phenprocoumon Study.* J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1760-1768.
8. THOM T, HAASE N, ROSAMOND W, HOWARD VJ, RUMSFELD J, MANOLIO T, ET AL: *American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics -2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee.* Circulation 2006; 113: e85-151.
9. MOSCA L, FERRIS A, FABUNMI R, ROBERTSON RM: *Tracking women's awareness of heart disease an American Heart Association National Study.* Circulation 2004; 109: 573-579.
10. RICH-EDWARDS JW, MANSON JE, HENNEKENS CH, BURING JE: *The primary prevention of coronary heart disease in women.* N Engl J Med 1995; 332: 1758-66.
11. GAN SA, BEAVER SK, HOUCK PM, MACLEHOSE RF, LAWSON HL, CHAN L: *Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men.* N Engl J Med 2000; 343: 8-15.
12. WAKE R, TAKEUCHI M, YOSHIKAWA J, YOSHIMURA M: *Effects of gender on prognosis of patients with known or suspected coronary artery disease undergoing contrast-enhanced dobutamine stress echocardiography.* Circ J 2007; 71: 1060-1066.
13. ECKEL R, KAHN R, ROBERTSON R, RIZZA R: *Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association.* Circulation 2006; 113: 2943-2946.
14. CHAITMAN BR, BOURASSA MG, DAVIS K, ROGERS WJ, TYRAS DH, BERGER R, ET AL: *Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patient subsets (CASS).* Circulation 1981; 64: 360-7.
15. ALEXANDERSON E, FEREZ S, HASBURN R, GOMEZ-JAUME A, ITURRALDE P: *Evaluación de la isquemia miocárdica en mujeres con la prueba de esfuerzo validada mediante coronariografía.* Arch Inst Cardiol Méx 1992; 62: 251-256.
16. SHAW LJ, VASEY C, SAWADA S, RIMMERMAN C, MARWICK TH: *Impact of gender on risk stratification by exercise and dobutamine stress echocardiography: long-term mortality in 4,234 women and 6,898 men.* Eur Heart J 2005; 26: 447-456.
17. KWOK Y, KIM C, GRADY D, SEGAL M, REDBERG R: *Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women.* Am J Cardiol 1999; 83: 660-666.
18. GAXIOLA E, OLVERA S, SALAZAR E: *A propósito de la cardiopatía isquémica en la mujer. Papel de los estrógenos en la pared vascular coronaria y en el síndrome X.* Arch Inst Cardiol Méx 1995; 65: 461-467.
19. PICOS E, GUTIÉRREZ J, MARTÍNEZ C, PEÑA M, GONZÁLEZ H, JUÁREZ U, LUPI E: *Cardiopatía isquémica en la mujer.* Arch Inst Cardiol Méx 1995; 65: S-58.
20. DESIDERI A, BIGI R, TERLIZZI R, CORTIGIANI L, SUZZI GL, GINOCCHIO G, ET AL: *Noninvasive risk stratification in women with uncomplicated acute myocardial infarction.* Am J Cardiol 2000; 86: 333-336.
21. MOSCA L, MANSON JE, SUTHERLAND SE, LANGER RD, MANOLIO T, BARRETT-CONNOR E: *Cardiovas-*

- cular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group.* Circulation 1997; 96: 2468-2482.
22. STAMPFER MJ, HU FB, MANSON JE, RIMM EB, WILLET WC: *Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle.* N Engl J Med 2000; 343: 16-22.
23. MOSCA L, LINFASTE AH, BENJAMIN EJ, BERRA K, HAYES SN, WALSH BW, ET AL: *National Study of Physician Awareness and Adherence to Cardio-vascular Disease Prevention Guidelines.* Circulation 2005; 111: 499-510.
24. MIERES JH, SHAW LJ, ARAI A, BUDOFF MJ, FLAMM SD, HUNDELEY G, ET AL: *Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease. Consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association.* Circulation 2005; 111: 682-696.