

Infarto agudo de miocardio en mujeres: características clínicas y evolución a corto y a largo plazo

STELLA M. MACÍN[†], EDUARDO R. PERNA[†], LORENA CORONEL, JAIME PARRA, PERLA BARRIOS, MARCELO DE LA ROSA, PABLO LIVA, JORGE BACARO, JORGE R. BADARACCO

Recibido: 03/04/2008

Aceptado: 10/11/2008

Dirección para separatas:

Dra. Stella Maris Macín
Unidad Cuidados Intensivos
Coronarios
Bolívar 1334
(3400) Corrientes, Argentina
Tel. 54-03783-410000
Fax: 54-03783-410030
e-mail: macinucic@hotmail.com o
stellam@gigared.com

RESUMEN

Introducción

En América latina se conoce poco acerca de las diferencias entre varones y mujeres con síndrome coronario agudo. La hipótesis del presente trabajo es que el sexo presenta diferente riesgo cardiovascular en el infarto agudo de miocardio.

Objetivos

Comparar características clínicas y pronóstico a corto y a largo plazo en mujeres (grupo I) y en varones (grupo II) con infarto agudo de miocardio (IAM).

Material y métodos

Desde enero de 2001 hasta diciembre de 2004 se admitieron en forma prospectiva y consecutiva 536 pacientes con IAM dentro de las 24 horas de evolución. De ellos, 144 (26,9%) eran mujeres (grupo I).

Resultados

La mediana de edad del grupo I fue mayor (66 [rango intercuartil 25-75: 56-75] versus 60 [rango intercuartil 25-75: 52-68] años; $p < 0,001$). Las mujeres fumaban menos (25% versus 46,7%; $p < 0,001$), tenían menos infarto previo (18,1% versus 25,3%; $p = 0,008$) y más angina crónica estable (20,8% versus 12%; $p = 0,01$). Al ingreso, las mujeres estaban más taquicárdicas (80 versus 76 lat/min; $p = 0,01$), con mayor nivel de urea (0,48 versus 0,36 g/L; $p = 0,003$) y similar Fey (50% versus 51%; $p = 0,27$). Tuvieron peor evolución hospitalaria: muerte (9,7% versus 4,8%; $p = 0,037$), angina refractaria (9,7% versus 4,2%; $p = 0,039$) y edema agudo de pulmón (12,5% versus 5,4%; $p = 0,005$). Las estrategias de reperfusión en ambos grupos fueron: trombolíticos (21,4% versus 20,3%; $p = ns$) y angioplastia primaria (18,1% versus 21,8%; $p = ns$). La supervivencia a los 54 meses fue del 77% versus el 85% en los grupos I y II, respectivamente (*log rank test*: $p = 0,032$). El sexo fue una variable significativa en el análisis univariado (OR = 1,71; $p = 0,035$). En el modelo proporcional de Cox, las variables significativas de mortalidad fueron edad (HR = 1,033; $p = 0,006$) y, al ingreso, urea (HR = 4,275; $p < 0,001$), frecuencia cardíaca (HR = 1,018; $p = 0,004$) y Killip (HR = 2,771; $p = 0,01$).

Conclusiones

Las mujeres admitidas por IAM tienen un perfil de riesgo diferente que los varones, tanto a corto plazo como a largo plazo, a pesar de que son tratadas en forma similar. El sexo no fue un predictor de riesgo independiente en el seguimiento luego de ajustar con otras variables.

REV ARGENT CARDIOL 2008;76:429-436.

Palabras clave > Infarto de miocardio - Sexo - Mortalidad

Abreviaturas >

ARA II	Antagonistas de los receptores de la angiotensina II	IAM	Infarto agudo de miocardio
ECG	Electrocardiograma	IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
Fey	Fracción de eyección	SCA	Síndrome coronario agudo

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en el tratamiento de la cardiopatía isquémica en las últimas décadas, el pronóstico de los pacientes que sobreviven la fase aguda depen-

de de numerosos factores, como edad, insuficiencia cardíaca, función ventricular y sexo, entre otros. (1)

Estudios previos mostraron mayor mortalidad en mujeres; este exceso se atribuyó a mayor edad y número de comorbilidades, (2-4) así como a diferencias

en la patogénesis de la enfermedad coronaria, respuesta a las terapias y acceso a procedimientos e intervenciones como cinecoronariografía, angioplastia y cirugía de revascularización miocárdica, lo cual influiría en el pronóstico. (5, 6) Sin embargo, la introducción y aplicación de nuevas recomendaciones, entre las que se encuentran el empleo de unidades de dolor precordial, angioplastia primaria, agentes antitrombóticos y estatinas, entre otras, puede hacer que la tendencia descripta respecto de la infrautilización del intervencionismo en mujeres vaya cambiando. (7-9) En América latina se conoce poco acerca de las diferencias entre varones y mujeres con síndrome coronario agudo. La hipótesis del presente trabajo es que el sexo presenta diferente riesgo cardiovascular en el infarto agudo de miocardio (IAM). Este estudio se llevó a cabo con el objetivo de comparar características clínicas y pronóstico a corto y a largo plazo en mujeres y varones con infarto agudo de miocardio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

El presente es un estudio de diseño observacional, prospectivo, en el que se enrolaron 536 pacientes consecutivos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Instituto de Cardiología de Corrientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio, entre enero de 2001 y diciembre de 2004, dentro de 24 horas del inicio de los síntomas, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión/exclusión.

Criterios de inclusión

Infarto agudo de miocardio, confirmado con dos de los tres criterios siguientes: 1) dolor precordial típico de reposo de al menos 20 minutos de duración, 2) CK-MB superior al límite de referencia, 3) desarrollo de nuevas ondas Q.

Criterios de exclusión

Ingreso luego de 24 horas del inicio de los síntomas, shock cardiogénico, angina inestable, sospecha de miocarditis, tromboembolia de pulmón, enfermedades congénitas, miocardiopatía dilatada, cardiopatía hipertrófica, enfermedad valvular o pericárdica y dificultad para completar el seguimiento.

Protocolo de estudio

El protocolo de estudio fue aprobado por el Departamento de Investigación y Docencia de nuestra institución: Los pacientes fueron informados sobre su inclusión en el proyecto y firmaron el consentimiento. Todos los pacientes fueron hospitalizados en Unidad Coronaria, se efectuó historia clínica completa, examen físico, ECG de 12 derivaciones al ingreso y a las 2 horas de la estrategia de reperfusión en aquellos con supradesnivel del segmento ST, radiografía de tórax a la admisión, dosaje enzimático (CPK, CK-MB) al ingreso y a las 2 horas de la admisión o de la estrategia de reperfusión, y a las 6, 12, 24 horas y luego cada 24 horas hasta la normalización enzimática, dosaje de marcador de necrosis miocárdica (troponina T por inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia, Roche Diagnostics, Elecsys 2010 *automatic analyzer*) al ingreso, urea y creatinina sérica.

Mortalidad: al final del seguimiento se computaron las muertes de cualquier causa.

Seguimiento y puntos finales

El seguimiento de la población se efectuó a 6 meses de la inclusión del último paciente. Se llevó a cabo a través de los registros médicos de nuestra institución, donde los pacientes fueron evaluados en el consultorio de cardiopatía isquémica (82%) o por su cardiólogo de cabecera (13%); en el 5% restante, el contacto se realizó por vía telefónica o con su médico personal en otro centro. El seguimiento promedio fue de 42 ± 9 meses.

Manejo hospitalario

Luego del ingreso, la mayoría de los pacientes recibieron aspirina 100-325 mg/d por vía oral. En esta serie, 322 pacientes presentaban IAM con elevación del ST y 112 IAM sin elevación del ST; de ellos, 212 ingresaron dentro de las 12 horas del inicio de los síntomas. Los admitidos dentro de las 12 horas del comienzo de los síntomas y supradesnivel del ST recibían angioplastia primaria o trombolíticos. En el 95% se utilizó nitroglicerina intravenosa y, salvo que existieran contraindicaciones, se administraron betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. En los pacientes sin elevación del ST, la cinecoronariografía se realizó en el 63% y se intervino con angioplastia el 51%.

Análisis estadístico

Los pacientes enrolados conformaron dos grupos: el grupo I estuvo constituido por las mujeres y el grupo II por los varones. Las características entre pacientes se compararon mediante la prueba de chi cuadrado para variables cualitativas y los resultados se expresaron como porcentajes. Las variables cuantitativas se informaron como mediana con su intervalo intercuartil (25-75) y se analizaron mediante la prueba de Mann-Whitney. Se construyó una curva ROC (*receiver operator characteristic*) para determinar el mejor punto de corte de la uremia en la predicción de muerte en el seguimiento (valor de uremia $\geq 0,55$ g/L). Se construyeron dos modelos proporcionales de Cox para identificar predictores independientes de mortalidad en el seguimiento. En ambos se incluyeron las siguientes variables: sexo, edad, angina crónica estable, estertores, hematocrito, urea, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, Killip (modelo I) y, además, se incorporó la uremia como variable cualitativa con un punto de corte $\geq 0,55$ g/L (modelo II). Se consideraron significativas las diferencias con una probabilidad de error menor del 5%. Las curvas de supervivencia se construyeron con el método de Kaplan-Meier y se compararon con el *log-rank test*. Para el análisis se emplearon los programas SPSS 10.0, para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.).

RESULTADOS

Características de los pacientes

Los antecedentes generales de la población se describen en la Tabla 1. Ciento cuarenta y cuatro (26,9%) fueron mujeres (grupo I). La mediana de edad en el grupo I fue mayor; las mujeres fumaban menos, presentaban menor frecuencia de infarto previo y mayor frecuencia de angina crónica estable.

El grupo I estaba más taquicárdico al ingreso, tenía mayor nivel de creatinina y urea, con una media similar de troponina al ingreso, CPK-MB máxima y fracción de eyección; sin embargo, hubo una tendencia a mayor tiempo desde el inicio de los síntomas a la reperfusión en las mujeres (Tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas en varones y mujeres

Variable	Mujeres (grupo I)	Varones (grupo II)	p
Pacientes, n (%)	144 (26,9)	392 (73,1)	-
Edad, años [mediana (IIC 25-75)]	66 (56,25-75)	60 (52-68,75)	0,001
Angina crónica estable (%)	30 (20,8)	47 (12)	0,01
Hipertensión (%)	48 (33,3)	108 (27,6)	0,19
Dislipidemia (%)	54 (37,5)	155 (39,5)	0,42
Obesidad (%)	31 (21,5)	79 (20,3)	0,81
Diabetes (%)	39 (27,1)	84 (21,4)	0,16
Tabaquismo (%)	36 (25)	183 (46,7)	< 0,001
Infarto previo (%)	26 (18,1)	99 (25,3)	0,008

IIC: Intervalo intercuartil 25-75.

Tabla 2. Signos vitales, exámenes complementarios en los grupos I y II

Variable	Mujeres (grupo I) [mediana (IIC 25-75)]	Varones (grupo II) [mediana (IIC 25-75)]	p
TAS, (mm Hg)	120 (16,5)	128 (110-145)	0,02
Frecuencia cardíaca, (lpm)	80 (68,5-95,75)	76 (70-89)	0,02
Urea, g/L	0,48 (0,40-0,68)	0,36 (0,29-0,50)	0,003
Creatinina, mg/dl	1,11 (0,78-1,37)	1,02 (0,85-1,29)	0,02
Hematocrito, %	40 (37-42)	42 (13-15)	0,31
cTnT al ingreso, ng/dl	0,50 (0,24-1,23)	0,45 (0,25-0,80)	0,68
CPK-MB, UI/L	82 (49-163)	85 (54-214)	0,10
Fracción de eyección, n (%)	50 (46-55)	51 (45-54)	0,27
Tiempo a la reperfusión, min	420 (360-460)	300 (240-340)	0,04

TAS: Tensión arterial sistólica. cTnT: Troponina T cardíaca. IIC: Intervalo intercuartil 25-75.

Las mujeres presentaron mayor mortalidad hospitalaria y complicaciones (Tabla 3).

Tratamiento

En esta serie de pacientes incluidos dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas, la estrategia de reperfusión con trombolíticos se utilizó en forma similar en ambos grupos: trombolíticos (21,4% *versus* 20,3%; $p = ns$) y angioplastia primaria (18,1% *versus* 21,8%; $p = ns$), así como la cirugía de revascularización miocárdica precoz (3,1% *versus* 2,9%; $p = ns$). La estrategia intervencionista con angioplastia en el grupo sin ST fue similar (51,8% *versus* 50,9%; $p = ns$).

En ambos grupos hubo una utilización similar de IECA-ARA II (89% *versus* 88,7%; $p = ns$), aspirina (95,2% *versus* 94,3%; $p = ns$), clopidogrel (23,5 *versus* 24,2; $p = ns$) y estatinas (62% *versus* 65%; $p = ns$). El grupo I tuvo una tendencia a utilizar más furosemida (29,2% *versus* 21,4%; $p = 0,04$) y una proporción menor de betabloqueantes (65,6% *versus* 72,8%; $p = 0,04$).

Predictores de mortalidad y análisis de supervivencia

La mortalidad hospitalaria en las mujeres fue de casi el doble, como también las complicaciones durante la

hospitalización, como angina refractaria, edema agudo de pulmón y fibrilación auricular (Tabla 3).

La edad (HR = 1,033, IC 95% 1,010-1,058; $p = 0,006$) al ingreso, la frecuencia cardíaca (HR = 1,018, IC 95% 1,006-1,031), la urea (HR = 4,275, IC 95% 1,006-1,031) y el Killip (HR = 2,771; IC 95% 1,276-6,016) fueron predictores independientes de mortalidad en el seguimiento (Tabla 4). Un incremento de urea mayor o igual a 0,55 g/L supuso un aumento del riesgo de muerte de más de 6 veces (OR = 6,197, 1,007-1,050) (Tabla 5, modelo 2).

La supervivencia a los 48 \pm 10 meses fue menor en las mujeres (77% *versus* 85%, *long rank test*: $p = 0,032$) (Figura 1). El seguimiento se completó en el 97,5% de los pacientes.

DISCUSIÓN

En este estudio observacional, realizado en una población no seleccionada de pacientes con infarto agudo ingresados dentro de 24 horas del inicio de los síntomas, se observó que las mujeres presentaron un perfil de riesgo diferente que los varones. El sexo no fue un predictor de riesgo independiente.

Variable	Mujeres (grupo I)	Varones (grupo II)	p
Muerte hospitalaria, %	9,7	4,8	0,037
Angina refractaria, %	9,7	4,2	0,039
Edema agudo de pulmón, %	12,5	5,4	0,005
Fibrilación auricular, %	7,6	3,6	0,04

Tabla 3. Eventos hospitalarios en ambos grupos

Sexo femenino (OR = 1,71; p = 0,035, IC 95% 1,039-2,839)

Variable	OR	IC 95%	p
Sexo (F/M)	1,214	0,82-1,62	ns
Edad, años	1,033	1,010-1,058	0,006
Urea, mg/dl	4,275	1,006-1,031	< 0,001
Frecuencia cardíaca, lat/min	1,018	1,006-1,031	0,004
Killip máximo			< 0,001
B	2,771	1,276-6,016	0,010
C	2,738	1,136-6,596	0,025
D	28,441	14,261-56,719	< 0,001

Tabla 4. Modelo proporcional de Cox (I)

Variable	OR	IC 95%	p
Sexo (F/M)	1,214	0,82-1,62	ns
Edad, años	1,028	1,007-1,050	0,010
Urea \geq 55 g/L (Sí/No)	6,197	3,415-11,243	< 0,001
Frecuencia cardíaca, lat/min	1,017	1,004-1,030	0,011
Killip máximo			< 0,001
B	2,586	1,183-5,655	0,017
C	3,535	1,619-7,719	0,002
D	30,178	14,680-62,039	< 0,001

Tabla 5. Modelo proporcional de Cox (II)

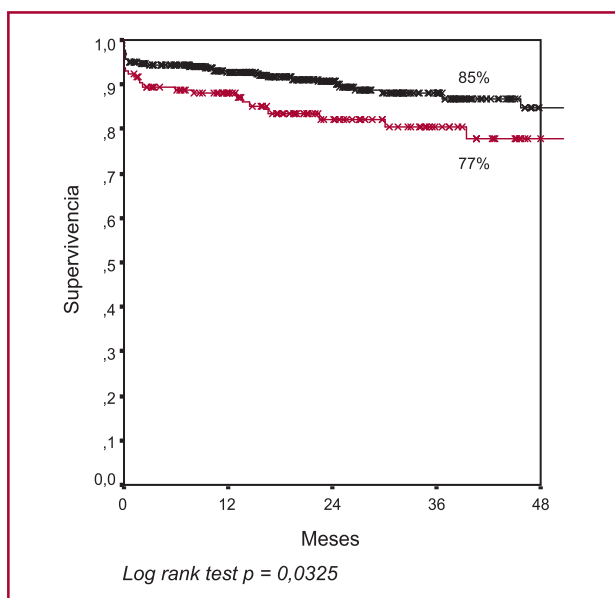


Fig. 1. Supervivencia en ambos grupos.

Factores de riesgo y pronóstico en mujeres con infarto

Es conocido que las mujeres con infarto agudo presentan diferencias respecto de los factores de riesgo, ya que en las distintas series se comunica una tasa más alta de diabetes e hipertensión arterial con una frecuencia menor de tabaquismo. (10) En el presente trabajo se observaron diferencias en las características basales en las mujeres dado que tuvieron mayor edad y prevalencia de angina crónica estable; los varones, en cambio, fueron más tabaquistas y con mayor historia de infarto previo. Estos hallazgos son consistentes con varios estudios previos (11-13) que comunicaron peor evolución intrahospitalaria en mujeres relacionada con un número mayor de comorbilidades, mayor edad y consulta más tardía, entre otras. (14) El presente trabajo muestra una *edad* más avanzada en la población femenina y una *tendencia a mayor demora en la reperusión* en comparación con los varones; sin embargo, se observó una utilización similar de estas terapias. Así, el tiempo de demora desde el inicio de los síntomas hasta la reperusión,

media de 5 horas y media, fue más prolongado en las mujeres que en los varones (420 *versus* 300 min). Si bien sólo hubo una tendencia a la significación clínica, es un dato relevante para considerar, fundamentalmente respecto de las medidas epidemiológicas para adoptar en la población general, y con mayor énfasis en las mujeres, con medidas de difusión que permitan la consulta temprana de pacientes con infarto, ya que en cuestión de músculo lo más importante es la intervención temprana, (14) básicamente dentro de las 3 horas del inicio de los síntomas; la media casi duplica ese plazo y más aún las mujeres. (15, 16)

Otro dato interesante es que ambos grupos recibieron estrategias de reperfusión en un porcentaje similar, lo cual difiere con algunas series, en las que la proporción de estrategias invasivas y de reperfusión en las mujeres fue menor. (16-18) Por ello, a pesar del tratamiento similar, muchas de las diferencias en ensayos clínicos entre varones y mujeres con infarto pueden explicarse en parte por el sexo mismo. (19) Así, varias condiciones se encuentran sólo en mujeres y explican las diferencias fisiopatológicas con los hombres; por ejemplo, menopausia precoz, mayor prevalencia de anomalías como fenómeno de Raynaud's, migraña, trastornos vasoespásticos y vasculitis. También hay evidencia de que las hormonas pueden tener un papel central en la fisiopatología vascular: la mujer tiende a experimentar fluctuaciones significativas en lo hormonal, como reducciones en el tenor de estrógenos en la premenopausia, con cambios en el balance entre estrógenos y andrógenos. Antes de la menopausia, el estrógeno predominante es el estradiol; después de ella, el nivel de estrógenos es producido primariamente por conversión de andrógenos en estrógenos en el tejido adiposo. (19, 20) Además, los estrógenos protectores frente a la aterosclerosis coronaria podrían hacer que las placas vulnerables sean menos estenóticas. La rotura y la trombosis oclusiva de esas placas menos graves pueden impedir el desarrollo de preconditionamiento miocárdico y circulación colateral, lo que empeoraría el pronóstico del infarto. Las diferencias entre los sexos en los SCA pueden tener relación con variaciones en la actividad trombolítica y fibrinolítica. El mayor porcentaje de mujeres con falla cardíaca también puede reflejar la mayor disfunción diastólica. (21)

Sin embargo, a pesar de estas diferencias debido a factores biológicos, el impacto del sesgo es importante porque, a diferencia de series más antiguas, la presente no muestra inequidad de sexo en lo que respecta a la utilización de estrategias de reperfusión y el análisis multivariado hace caer al sexo femenino como variable independiente. En ese sentido se podría acoplar, como establecen Milcent y colaboradores, un modelo matemático simulado de utilización similar de angioplastia entre varones y mujeres y podría decirse que la diferencia de mortalidad se reduce en un tercio. (20) Los resultados obtenidos en la presente serie apoyan la hipótesis de que la mayor mortalidad en la

mujer está relacionada con fenómenos de sesgo y no estrictamente con diferencias biológicas, dado que la mortalidad ajustada por edad hace caer al sexo. Frente a estos hallazgos cabe reflexionar si es real que existen diferencias biológicas entre mujeres y varones; sin embargo, ¿es peor?, ya que las mujeres se infartan 10 años más tarde y la incidencia de infarto es de 1 cada 4 varones. (20)

Predictores de mortalidad

La mayoría de los trabajos publicados coinciden en que el sexo femenino incrementa el riesgo de mortalidad en el infarto agudo. Así, en el presente trabajo se observó que el *sexo femenino* incrementó el riesgo de mortalidad en 1,7 veces; (3, 6, 9, 10, 20) sin embargo, cuando se analizó con variables confundidoras como edad, no resistió el análisis. La mayoría de las series que incluyeron pacientes con infarto con supradesnivel del segmento ST han mostrado aumento en la mortalidad, tanto a corto como a largo plazo. (3, 11, 20, 22) En mujeres jóvenes, el infarto agudo es extremadamente raro; no obstante, en el estudio Framingham fue subreconocido. (23) Las mujeres no sólo presentan mayor riesgo de mortalidad, sino más complicaciones intrahospitalarias y menos intervenciones, aunque la relación independiente entre sexo y peor evolución es debatida a pesar de la subutilización de terapias. (24-27) El uso de tratamientos menos agresivos dio por resultado una mortalidad muy alta en mujeres en varias series previas; (28-30) sin embargo, en el presente trabajo el porcentaje de terapia de reperfusión, ya sea con trombolíticos o angioplastia, fue similar y el exceso de mortalidad no queda claro. La explicación para justificarlo probablemente se relacione con el tamaño más pequeño de los vasos coronarios, con incremento en su tortuosidad y con otras diferencias biológicas, que pueden reflejar diferencias fisiopatológicas y anatómicas entre hombres y mujeres. (19)

La *edad* fue un fuerte predictor de mortalidad en el presente estudio, ya que por cada incremento en un año el riesgo de mortalidad aumentó 1,033 veces, lo cual es coincidente con los ensayos y registros del resto del mundo. (31) Este dato es un hallazgo interesante, dado que en ensayos previos y tal como surge del presente trabajo el exceso de mortalidad en el sexo femenino se halla asociado más con la edad avanzada que con el sexo mismo.

El valor de la *urea* al ingreso también fue un marcador pronóstico importante, el cual incrementó el riesgo en más de 4-6 veces, según se tome la uremia como variable cuantitativa o cualitativa con un punto de corte $\geq 0,55$ g/L, lo que reflejó pacientes más graves, con mayores situaciones comórbidas. Recientemente cobró importancia la función renal en pacientes con SCA. (32) En el estudio VALIANT se observó que tasas de filtrado glomerular por debajo de 81 ml/min se asocian con un incremento de eventos adversos en pacientes con infarto, incluso después de ajus-

tarlas por múltiples variables. (33) Nuestro estudio apoya el hecho de que se debe evaluar en forma precisa la presencia de insuficiencia renal, ya que incluso grados leves de falla renal con creatinina normal y filtrado glomerular de alrededor de 60 ml/min tienen un impacto negativo en el pronóstico de los pacientes con SCA. (32)

La *frecuencia cardíaca* al ingreso también fue un marcador pronóstico; cada ascenso en 1 latido por minuto en la frecuencia cardíaca incrementó el riesgo en un 1%. Esto se evaluó en varias series previas con resultados coincidentes. (34)

Trabajos previos registraron que a *mayor grado de Killip* peor es la evolución a corto y a largo plazo. Así, con Killip B o C el riesgo se incrementó en 2,7 veces; sin embargo, con Killip D lo hizo en 28 veces. (35) Los pacientes con insuficiencia cardíaca más grave tienen un número mayor de comorbilidades y, por lo tanto, mayor mortalidad. En una serie publicada previamente se observa que la mortalidad hospitalaria fue 6 veces mayor en el grupo que desarrolló insuficiencia cardíaca, con una supervivencia de sólo el 10% a los 10 años, en comparación con el 30% en el grupo sin esta complicación. (35)

Supervivencia

Al observar las curvas de supervivencia, ésta es diferente en ambos sexos, con peor evolución en el sexo femenino. Es de destacar que las curvas ya se separaron en el primer mes y esta diferencia se mantuvo hasta el final del seguimiento.

Limitaciones

A pesar de mostrar datos del "mundo real", la inclusión en este registro de infarto agudo de miocardio de 24 horas de evolución tal vez incluye diferentes estrategias terapéuticas utilizadas inicialmente que podrían influir en la evolución a largo plazo. El número pequeño y la heterogeneidad de la población constituyen otra limitación.

Implicaciones clínicas

Este trabajo confirma que existen diferencias en el sexo en el marco de los síndromes coronarios agudos, dado que identifica claramente un grupo de pacientes con peor evolución hospitalaria y menor supervivencia a los 4 años, diferencias dadas más por características clínicas que por el sexo mismo, ya que el hecho de ser mujer no fue un predictor independiente.

La utilidad clínica de estos hallazgos contribuye a describir las diferencias actuales existentes según el sexo en pacientes con infarto agudo y la necesidad de mejorar en mujeres aspectos tales como la demora entre el inicio de los síntomas y la consulta, el desarrollo de líneas de investigación sobre características fisiopatológicas y la formación de grupos de trabajo destinados al estudio de esta población. (21, 31-42)

CONCLUSIONES

Las mujeres admitidas por infarto agudo mostraron un perfil de riesgo diferente que los varones, tanto a corto como a largo plazo, a pesar de haber recibido un tratamiento similar. El sexo no fue un predictor de riesgo independiente en el seguimiento luego de ajustar con otras variables.

SUMMARY

Acute Myocardial Infarction in Women: Clinical Characteristics and Short-Term and Long-Term Outcomes

Background

In Latin America, little is known about dissimilarities between men and women with acute coronary syndromes. We hypothesized that there are differences in acute myocardial infarction between both sexes.

Objectives

To compare the clinical characteristics and short-term and long-term prognosis in women (group I) and men (group II) with acute myocardial infarction (AMI).

Material and Methods

Between January 2001 and December 2004, 536 patients with AMI within 24 hours since the onset of symptoms were prospectively and consecutively admitted. One hundred and forty four (26.9%) were women (group I).

Results

Median age was greater in group I (66 [interquartile range 25-75: 56-75] versus 60 [interquartile range 25-75: 52-68] years; $p < 0.001$). The incidence of smoking habits (25% versus 46.7%; $p < 0.001$) as well as of prior myocardial infarction (18.1% versus 25.3%; $p = 0.008$) was lower among women; however, chronic stable angina was more frequent than in men (20.8% versus 12%; $p = 0.01$). Heart rate and BUN were greater at admission (80 versus 76 bpm; $p = 0.01$, and 0.48 versus 0.36 g/L; $p = 0.003$, respectively) but ejection fraction was similar between both groups (50% versus 51%; $p = 0.27$). In-hospital outcomes [death (9.7% versus 4.8%; $p = 0.037$), refractory angina (9.7% versus 4.2%; $p = 0.039$) and acute pulmonary edema (12.5% versus 5.4%; $p = 0.005$)] were worse in women than in men. In both groups, reperfusion strategies were similar: thrombolytic therapy (21.4% versus 20.3%; $p = \text{ns}$) and primary angioplasty (18.1% versus 21.8%; $p = \text{ns}$). Survival rates at 54 months were 77% versus 85% in groups I and II, respectively (log rank test: $p = 0.032$). Univariate analysis showed that sex was a significant variable (OR=1.71; $p = 0.035$). Cox proportional hazards model found the following significant variables for mortality: age (HR=1.033; $p = 0.006$), as well as BUN (HR=4.275; $p < 0.001$), heart rate (HR=1.018; $p = 0.004$) and Killip classification (HR=2.771; $p = 0.01$) at admission.

Conclusions

Women admitted for AMI have different short-term and long-term risk profiles than men; however, they are treated in a similar fashion. After adjusting for other variables, sex did not emerge as an independent predictor of risk at follow-up.

Key words > Myocardial infarction - Sex - Mortality

BIBLIOGRAFÍA

1. Yung R, Brilakis E, Reeder G, Gersh BJ. Modern management of acute myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol* 2006;31:769-817.
2. Fukuoka Y, Dracup K, Moser DK, McKinley S, Ball C, Yamasaki K, et al. Is severity of chest pain a cue for women and men to recognize acute myocardial infarction symptoms as cardiac in origin? *Prog Cardiovasc Nurs* 2007; 22:132-7.
3. Heer T, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Gottwik M, et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA Registry). *Am J Cardiol* 2002; 89:511-7.
4. Blanco P, Gagliardi J, Higa C, Dini A, Guetta J, Di Toro D, Botto F, Sarmiento. Infarto agudo de miocardio. Resultados de la Encuesta SAC 2005 en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:163-70.
5. Chang AM, Mumma B, Sease KL, Robey JL, Shofer FS, Hollander JE. Gender bias in cardiovascular testing persists after adjustment for presenting characteristics and cardiac risk. *Acad Emerg Med* 2007;14:599-605.
6. Perers E, Caidahl K, Herlitz J, Karlsson T, Hartford M. Impact of diagnosis and sex on long-term prognosis in acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;154:482-8.
7. Song XT, Chen YD, Pan WQ, Lü SZ; For the CRACE investigators. Gender based differences in patients with acute coronary syndrome: findings from Chinese Registry of Acute Coronary Events (CRACE). *Chin Med J (Engl)* 2007;120:1063-7.
8. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al; CRUSADE Investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 832-7.
9. Aguado-Romeo MJ, Márquez-Calderón S, Buzón-Barrera ML; Medical Practice Variations Andalusian Group Hospital mortality in acute coronary syndrome: differences related to gender and use of percutaneous coronary procedures. *BMC Health Serv Res* 2007;7:110.
10. MacIntyre K, Stewart S, Capewell S, Chalmers JW, Pell JP, Boyd J, et al. Gender and survival: a population-based study of 201,114 men and women following a first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:729-35.
11. Nabel EG, Selker HP, Califf RM, Canto JG, Cao JJ, Desvigne-Nickens P, et al. Women's ischemic syndrome evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop. *Circulation* 2004;109:e50-e52.
12. Matsui K, Fukui T, Hira K, Sobashima A, Okamatsu S, Hayashida N, et al. Impact of sex and its interaction with age on the management of and outcome for patients with acute myocardial infarction in 4 Japanese hospitals. *Am Heart J* 2002;144:101-7.
13. Hanratty B, Lawlor DA, Robinson MB, Sapsford RJ, Greenwood D, Hall A. Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:912-6.
14. Mahon NG, McKenna CJ, Codd MB, O'Rourke C, McCann HA, Sugrue DD. Gender differences in the management and outcome of acute myocardial infarction in unselected patients in the thrombolytic era. *Am J Cardiol* 2000;85:921-6.
15. King KB, McGuire MA. Symptom presentation and time to seek care in women and men with acute myocardial infarction. *Heart Lung* 2007;36:235-43.
16. Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Ordin DL, Krumholz HM. Sex differences in cardiac catheterization after acute myocardial infarction: the role of procedure appropriateness. *Ann Intern Med* 2002;137:487-93.
17. Heer T, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Gottwik M, et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA Registry). *Am J Cardiol* 2002;89:511-7.
18. Barakat K, Wilkinson P, Suliman A, Ranjadayalan K, Timmis A. Acute myocardial infarction in women: contribution of treatment variables to adverse outcome. *Am Heart J* 2000;140:740-6.
19. Anderson RD, Pepine CJ. Gender Differences in the treatment for acute myocardial infarction. Bias or Biology. *Circulation* 2007; 115:823-6.
20. Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, Steg PG. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: microsimulation analysis of the 1999 nationwide French hospitals database. *Circulation* 2007;115:833-9.
21. Hurtado Martinez J, Pinar Bermudez E, Teruel Carrillo F, Gimeno Blanes JR, Lacunza Ruiz J, Valdesuso R, et al. Mortalidad a corto y largo plazo en mujeres con infarto de miocardio tratado con angioplastia. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:1113-22.
22. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, Horwitz RI. Sex differences in mortality after myocardial infarction: is there evidence for an increased risk for women? *Circulation* 1995;91:1861-71.
23. Lundberg V, Wikstrom B, Bostrom S, Asplund K. Exploring sex differences in case fatality in acute myocardial infarction or coronary death events in the northern Sweden MONICA Project. *J Intern Med* 2002;251:235-44.
24. de Vegnigny G, Mosnier S, Ecochard R, Rabilloud M, Cao D, Excoffier S, et al. Are women with acute myocardial infarction managed as well as men? Does it have consequences on in-hospital mortality? Analysis of an unselected cohort of 801 women and 1,718 men. *Acta Cardiol* 2001;56:169-79.
25. Hanratty B, Lawlor DA, Robinson MB, Sapsford RJ, Greenwood D, Hall A. Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:912-6.
26. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, Frederick PD, Abramson JL, Barron HV, et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. *N Engl J Med* 2005;353:671-82.
27. Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Ordin DL, Krumholz HM. Sex differences in cardiac catheterization after acute myocardial infarction: the role of procedure appropriateness. *Ann Intern Med* 2002;137:487-93.
28. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Bollwein H, Neumann FJ, Schomig A. Differences in prognostic factors and outcomes between women and men undergoing coronary artery stenting. *JAMA* 2000; 284:1799-805.
29. Lagerqvist B, Safstrom K, Stahle E, Wallentin L, Swahn E. Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:41-8.
30. Vicente Bertomeu-Gonzalez, Julio Nuñez, Eduardo Nuñez, Lorenzo Facila Juan Sanchis, Vicent Bodý, Mauricio Pellicer, et al. Prognostic effect of renal dysfunction after ST-segment elevation myocardial infarction with and without heart failure. *International Journal of Cardiology* 2006;112:159-65.
31. Schoenenberger AW, Radovanovic D, Stauffer JC, Windecker S, Urban P, Eberli FR, et al. Acute Myocardial Infarction in Switzerland Plus Investigators. Age-related differences in the use of guideline-recommended medical and interventional therapies for acute coronary syndromes: a cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:510-6.
32. Carda Barrio R, de Agustín JA, Manzano MC, García-Rubira JC, Fernández-Ortiz A, Vilacosta I, et al. In-hospital prognostic value of glomerular filtration rate in patients with acute coronary syndrome and a normal creatinine level. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:714-9.
33. Lewis EF, Velazquez EJ, Solomon SD, Hellkamp AS, McMurray JJ, Mathias J, et al. Predictors of the first heart failure hospitalization in patients who are stable survivors of myocardial infarction complicated by pulmonary congestion and/or left ventricular dysfunction: a VALIANT study. *Eur Heart J* 2008;29:748-56.
34. Macín SM, Perna ER, Coronel ML, Kriskovich JO, Bayol PA, Franciosi VA, et al. Influence of admission glucose level on long-term

prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:1268-75.

35. Macín SM, Perna ER, Augier N, Cialzeta J, Farías EF, Fontana M, et al. Clinical characteristics and long-term outcome in patients with heart failure complicating acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:789-96.

36. Gan SC, Beaver SK, Houck PM, MacLehose RF, Lawson HW, Chan L. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *N Engl J Med* 2000;343:8-15.

37. Schwarz PE, Lindström J, Kissimova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M, et al. The European Perspective of Type 2 Diabetes Prevention: Diabetes in Europe - Prevention Using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional Intervention (DE-PLAN). *Project Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008;16:167-72.

38. Coons JC, Battistone S. 2007 Guideline update for unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction: focus on

antiplatelet and anticoagulant therapies. *Ann Pharmacother* 2008;42:989-1001.

39. Cho L, Hoogwerf B, Huang J, Brennan DM, Hazen SL. Gender differences in utilization of effective cardiovascular secondary prevention: a Cleveland clinic prevention database study. *J Womens Health (Larchmt)* 2008;17:515-21.

40. Macin SM, Perna ER, Farias E, Augier N, Agüero M, Fontana M, et al. Myocardial infarction in women: clinical, epidemiological and prognostic differences in relation with men. *Heart Disease. New Trends in Research, Diagnosis and Treatment* 2001;17:259-60.

41. Kalra S, Duggal S, Valdez G, Smalligan RD. Review of acute coronary syndrome diagnosis and management. *Postgrad Med* 2008;120:18-27.

42. De Luca G, Suryapranata H, Marino P. Reperfusion strategies in acute ST-elevation myocardial infarction: an overview of current status. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50:352-82.