

# Enfermedad coronaria en mujeres

## *Coronary heart disease in women*

N. K. WENGER

Profesora de Medicina, Departamento de Medicina, División de Cardiología. Escuela de Medicina de la Universidad de Emory. Directora de Clínica Cardiológica, Grady Memorial Hospital. Atlanta, Georgia, USA.  
Trabajo recibido para su publicación: 1/95. Aceptado: 1/95

La enfermedad coronaria en mujeres es responsable del 28% de las muertes en Estados Unidos. El 36% de las mujeres de 55 a 64 años con enfermedad coronaria están incapacitadas, así como el 55% de las mayores de 75 años. La coronariopatía predomina en las mujeres posmenopáusicas y su incidencia aumenta progresivamente, igualando a la de los hombres en la octava década. Las mujeres que sufren un infarto agudo de miocardio tienen una morbimortalidad mayor que los hombres; el pronóstico a largo plazo es también menos favorable después de la cirugía de revascularización y de la angioplastia, posiblemente porque se realizan cuando las manifestaciones de enfermedad coronaria son más severas. Los factores de riesgo son similares a los de los hombres (cigarrillo, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes), pero se les agrega el uso de anticonceptivos orales, la histerectomía con ooforectomía y la menopausia. *Rev Arg Cardiol* 1995; 63 (5): 459-465.

*Palabras clave* Mujeres - Enfermedad coronaria - Factores de riesgo - Anticonceptivos orales - Histerectomía - Ooforectomía - Menopausia

*Coronary heart disease in women is responsible of the 28% of deaths in the USA. Among women 55 to 64 years of age suffering CHD, 36% is handicapped. This figure rises to 55% among those over 75 years of age. CHD is predominant in post-menopause women. The incidence increases with age, and equals that of men in the eight decade. AMI in women has an increased morbidity and mortality compared with men. Long term prognosis is also less favorable after CABG or angioplasty, probably because they are performed when symptoms are more severe. Risk factors are similar in women and men (smoking, hypertension, high cholesterol, diabetes) but a list of gender-related factors must be added: use of oral contraceptives, hysterectomy plus oophorectomy and menopause.*

*Key words* Women - CHD - Risk factors - Oral contraceptives - Hysterectomy - Oophorectomy - Menopause

Hasta años recientes, la enfermedad coronaria fue vista predominantemente como un problema que afectaba a los hombres de edad media y mayores. El énfasis actual en la enfermedad coronaria como un problema de salud serio en las mujeres derivó de su identificación como una causa importante de muerte en los Estados Unidos, responsable de un 28% de todos los fallecimientos. De hecho, más de la mitad de las 500.000 muertes anuales en los Estados Unidos debidas a enfermedad coronaria ocurren en mujeres. Pero el problema no es sólo de mortalidad; el 36% de las mujeres entre los 55 y los 64 años con enfermedad coronaria están incapacitadas por su

*Until recent years, coronary heart disease was viewed predominantly as a problem affecting men of middle age and older. The contemporary emphasis of coronary heart disease as a serious health problem for women derived from its identification as their leading cause of death in the United States, accounting for 28% of all fatalities. Indeed, more than half of the 500,000 annual death in the United States due to coronary heart disease occur in women. But the problem is not only one of mortality; 36% of women aged 55-64 years with coronary heart disease are disabled from their disease, and this percentage increases to 55% at ages older than 75 years. Noteworthy is the more prominent age dependency of coronary heart*

enfermedad y este porcentaje se incrementa al 55% en mayores de 75 años. Debe notarse la mayor dependencia de la edad en la enfermedad coronaria de las mujeres que en los hombres: 1 de cada 9 mujeres norteamericanas entre 45 y 64 años es probable que presente manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria, en contraste con 1 de cada 3 mujeres de 65 años o mayores. Continúa siendo mal conocido por qué la enfermedad coronaria ocurre más tarde en mujeres que en hombres, tanto como 10 años más tarde para cualquier manifestación clínica de la enfermedad coronaria, y más de 20 años más tarde para la aparición del infarto de miocardio. En la práctica clínica, la enfermedad coronaria es predominantemente un problema de mujeres mayores, particularmente después de la edad de la menopausia; su incidencia aumenta progresivamente desde la sexta década para igualar a la de los hombres en la octava década de vida. Con el envejecimiento de la población de los Estados Unidos, más mujeres actualmente viven hasta la ancianidad, un período durante el cual la enfermedad coronaria puede tornarse clínicamente evidente.

### Angina de pecho

En años previos, basados en los datos del Framingham Heart Study, se consideró que la enfermedad coronaria tenía un pronóstico favorable en las mujeres, en las cuales la angina de pecho, la manifestación inicial más común de enfermedad coronaria en las mujeres de Framingham, raramente progresó a infarto de miocardio. Específicamente, el 25% de los hombres con diagnóstico de angina de pecho tuvieron un infarto de miocardio en los 5 años siguientes, mientras que el 86% de las mujeres del estudio de Framingham que se consideró que tenían angina de pecho nunca desarrollaron un infarto de miocardio. Esta observación probablemente contribuyó a disminuir la atención sobre la enfermedad coronaria en las mujeres y a su falta de inclusión en los protocolos clínicos de prevención y tratamiento de la enfermedad coronaria por varias décadas. Aunque hoy en día comprendemos que varios síndromes de dolor torácico en mujeres pueden imitar a la angina de pecho, fue solamente con la publicación de los datos del "Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry" que se apreció la magnitud del dolor torácico no coronario en mujeres. Entre los pacientes del estudio CASS remitidos a angiografía coronaria por sus médicos tratantes para evaluar la posibilidad de procedimientos de revascularización miocárdica, el 50% de las mujeres, comparadas con el 17% de los hombres, tuvo poca o ninguna enfermedad en sus arterias coronarias epicárdicas. Si éste fue el caso en Framingham, y realmente el 50% de las mujeres con diagnóstico de angina de pecho no tenía, en efecto, enfer-

*disease for women than for men; 1 in 9 U. S. women aged 45 to 64 years is likely to have clinical manifestations of coronary heart disease, in contrast to 1 in 3 women aged 65 years and older. It remains poorly understood why coronary heart disease occurs later in women than in men, as much as 10 years later for any clinical manifestation of coronary heart disease, and up to 20 years later for the occurrence of myocardial infarction. In clinical practice, coronary heart disease is predominantly a disease of older women, particularly after the age of menopause; its incidence increases progressively from the sixth decade to equal that of men in the eighth decade of life. With aging of the United States population, more women currently live to old age, a time in their lifespan when coronary heart disease is likely to become clinically evident.*

### Angina pectoris

*In prior years, based on data from the Framingham Heart Study, coronary heart disease was considered to have a favorable outcome in women, in that angina pectoris, the most common initial manifestation of coronary heart disease in Framingham women, rarely progressed to myocardial infarction. Specifically, 25% of men diagnosed with angina pectoris incurred myocardial infarction within the ensuing 5 years, whereas 86% of women in the Framingham Heart Study considered to have angina pectoris never developed myocardial infarction. This observation likely contributed to the lesser attention to coronary heart disease in women and their lack of inclusion in clinical trials of coronary prevention and coronary therapy for several decades. Although today we appreciate that many chest pain syndromes in women may mimic angina pectoris, it was only with the publication of data from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry that the magnitude of noncoronary chest pain in women was appreciated. Among patients in the CASS Registry referred for coronary angiography by their treating physicians to ascertain their suitability for myocardial revascularization procedures, 50% of the women, as compared with 17% of the men, had little or no disease in their epicardial coronary arteries. If this was the case in Framingham, and indeed 50% of the women diagnosed as having angina pectoris indeed did not have coronary heart disease, it is not surprising that "angina" in Framingham women only infrequently progressed to myocardial infarction. Of interest, though, in this Framingham cohort is that the women in the oldest age group, those aged 60 to 69 years, had the same adverse prognosis as did Framingham men.*

### Myocardial infarction

*Both in the United States and in many other countries, women who sustain myocardial infarction have a substantially greater morbidity and mortality, both acutely and following hospital discharge, than do their male counterparts. In the Myocardial Infarction Triage and Inter-*

medad coronaria, no es sorprendente que la "angina" en las mujeres de Framingham sólo progresara infrecuentemente al infarto de miocardio. Es de interés, sin embargo, que en esta población de Framingham las mujeres del grupo de mayor edad, aquéllas entre los 60 y 69 años, tuvieron el mismo pronóstico adverso que los hombres de Framingham.

#### **Infarto de miocardio**

Tanto en los Estados Unidos como en muchos otros países, las mujeres que sufren un infarto de miocardio tienen una morbilidad y mortalidad substancialmente mayores, tanto en la etapa aguda como después del alta hospitalaria, que su contraparte masculina. En el "Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry", la mortalidad hospitalaria que sigue a un infarto de miocardio fue del 16% para las mujeres, comparada con el 11% para los hombres. Continúa siendo dudoso si el sexo *per se* o la mayor edad, la comorbilidad aumentada, la llegada más tardía al hospital o la aplicación subóptima de los tratamientos médicos o quirúrgicos explican el pronóstico más adverso en las mujeres.

#### **Procedimientos de revascularización miocárdica**

Las mujeres tienen también una mortalidad aumentada con la cirugía de revascularización miocárdica y, pese a una tasa comparable de éxito del procedimiento, tienen después de la angioplastia transluminal coronaria percutánea un pronóstico menos favorable a largo plazo. El sexo femenino sigue siendo el predictor más poderoso de pronóstico adverso en la cirugía de revascularización miocárdica. Las razones de ello distan de tener explicación, particularmente porque las mujeres (excepto a mayor edad) a menudo tienen obstrucciones anatómicas menos severas de sus arterias coronarias y mejor función ventricular en el momento de la cirugía de revascularización, aún en poblaciones siguiendo al infarto de miocardio. La mayor edad, lo cual no puede separarse del sexo en muchos análisis, puede ser un colaborador importante, como la comorbilidad (diabetes mellitus e hipertensión) y la mayor frecuencia de cirugía urgente o de emergencia.

El reconocimiento precoz de la enfermedad coronaria en las mujeres es una necesidad importante y no satisfecha actualmente. El pronóstico más pobre en las mujeres tras la revascularización o la angioplastia puede relacionarse con el hecho que estos procedimientos se realizan en mujeres con manifestaciones más severas de enfermedad coronaria, quienes son mayores, o que éstos son más frecuentemente procedimientos urgentes o de emergencia; todos estos factores se relacionan potencialmente con el reconocimiento tardío de la enfermedad coronaria. Un problema es que los métodos no invasivos identifican con

*vention Registry, hospital mortality following myocardial infarction was 16% for women as compared with 11% for men. It remains uncertain whether gender per se, or older age, increased comorbidity, later arrival at hospital, or suboptimal application of medical or surgical therapies explains the more adverse outcome for women.*

#### **Myocardial revascularization procedures**

*Women also have an increased mortality with coronary artery bypass graft (CABG) surgery and, despite comparable procedural success rate, have a less favorable long-term outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). Female gender remains the most powerful predictor of adverse outcome from coronary bypass graft surgery. The reasons for this are largely unexplained, particularly since women (except at oldest age) often have less severe anatomic obstruction of their coronary arteries and better ventricular function at presentation for coronary bypass graft surgery, even in populations following myocardial infarction. Older age, which may not be separable from gender in many analyses, may be an important contributor, as may comorbidity (particularly diabetes mellitus and hypertension) and greater frequency of urgent or emergency surgery.*

*Earlier recognition of coronary heart disease in women is an important and currently unmet need. The poorer outcome of women following both CABG and PTCA may relate to the fact that these procedures are performed in women with more severe manifestations of coronary disease, who are of older age, or that these are more frequently urgent or emergency procedures; all these factors potentially relate to the late recognition of coronary disease. One problem is that noninvasive testing less reliably identifies women with chest pain syndromes at high risk for coronary events than is the case for men; because of the lower prevalence of coronary heart disease in populations of younger women, there is a greater likelihood of false positive results of noninvasive tests. Further, among patients with abnormal exercise radionuclide test results, a higher percentage of men are referred for coronary arteriography, although comparable antianginal therapy is often prescribed for both genders. Although recent data suggest an increased referral of women with abnormal noninvasive test results for coronary arteriography, the percentage does not approach the referral rates for men. The performance of coronary arteriography seems a major determinant of the access of women to myocardial revascularization procedures; among patients referred for coronary arteriography, there is comparable gender referral for myocardial revascularization procedures.*

#### **Concerns with the medical management of coronary heart disease in women**

*Most therapeutic decisions for women with coronary heart disease are extrapolated from studies conducted predominantly or exclusively in middle-aged men; the*

menos confiabilidad a las mujeres con síndromes de dolor torácico con un riesgo alto de eventos coronarios que a los hombres; a causa de la prevalencia menor de enfermedad coronaria en poblaciones de mujeres jóvenes, hay una mayor probabilidad de resultados positivos falsos en las pruebas no invasivas. Además, entre los pacientes con pruebas de esfuerzo con radionucleidos anormales, un mayor porcentaje de hombres son enviados para una arteriografía coronaria, aunque a menudo se prescribe en ambos sexos un tratamiento antianginoso comparable. Aunque datos recientes sugieren un aumento de las mujeres con resultados anormales de las pruebas no invasivas remitidas para arteriografía coronaria, el porcentaje no se acerca a las tasas de referencia para hombres. La realización de una arteriografía coronaria parece ser un determinante mayor para el acceso de las mujeres a los procedimientos de revascularización; entre los pacientes enviados para una arteriografía coronaria, hay una remisión comparable de ambos sexos para los procedimientos de revascularización miocárdica.

#### **Problemas del manejo médico de la enfermedad coronaria en mujeres**

La mayoría de las decisiones terapéuticas en las mujeres con enfermedad coronaria son extrapolaciones de estudios llevados a cabo predominante o exclusivamente en hombres de edad media; la relevancia de estos datos permanece poco definida en las mujeres de más edad que desarrollan las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad coronaria. En los pocos estudios farmacológicos que incluyen una cantidad adecuada de mujeres, el beneficio del uso de betabloqueantes luego del infarto de miocardio y del tratamiento con aspirina posinfarto fue evidente en ambos sexos; sin embargo, pocos de los agentes farmacológicos utilizados rutinariamente en el tratamiento de la enfermedad coronaria sintomática han sido sistemática o comparativamente evaluados en poblaciones de mujeres. Aunque se ha documentado que la terapia trombolítica para el infarto agudo de miocardio es igualmente efectiva para ambos sexos, las mujeres mayores tienen una incidencia aumentada de complicaciones hemorrágicas, especialmente las hemorragias intracraneales serias y el ACV resultante. ¿Es ésta una manifestación de la dosis aumentada relativamente, dada la menor masa corporal habitual en las mujeres y la dosis fija típica de los regímenes trombolíticos; o es un problema relacionado con la edad o el sexo? Consideraciones importantes para la farmacoterapia pueden estar relacionadas también con el menor tamaño de las coronarias en las mujeres, debido a su masa corporal menor; esto tiene implicancias posibles para la eficacia mayor de las drogas vasodilatadoras coronarias. Las interrelaciones entre drogas cardiovasculares y terapia hormonal aún deben investigarse adecuadamente.

*relevance of these data remains uncertain for the older woman who typically develops clinical manifestations of coronary heart disease. In the few pharmacologic studies that included adequate numbers of women, equal gender benefit was evident from the use of beta blocking drugs following myocardial infarction and from postinfarction aspirin therapy; nevertheless, few of the pharmacologic agents routinely used in the management of symptomatic coronary heart disease have been systematically or comparatively evaluated in populations of women. Although thrombolytic therapy for acute myocardial infarction has been documented to be equally for both genders, older women have an increased occurrence of bleeding complications, particularly serious intracranial bleeding and resultant stroke. Is this a manifestation of the relatively increased dosage, given the generally smaller body mass of women and typically fixed-dose thrombolytic regimens; or is this an age- or gender-related problem? important considerations for pharmacotherapy may also relate to the smaller coronary artery size of women, owing to their lesser body mass; this has possible implications for greater efficacy of coronary vasodilator drugs. Interrelationships of cardiovascular drugs and hormonal therapy have yet to be adequately investigated.*

*Although women (including older women) benefit equally from exercise rehabilitation following a coronary event, showing comparable improvement in functional capacity to their male counterparts, women have an excessively high drop-out rate from formal exercise rehabilitation programs. It is uncertain whether this relates to the location, time scheduling, and format of these programs, designed for the predominant population of middle-aged and working men; the difference in social support; or other features, including caregiver demands for women. Further, return to work for women is later and less than that for men, both following myocardial infarction and following coronary artery bypass graft surgery; again, is this a reflection of gender or of the older age at which women have clinical coronary events?*

#### **The importance of coronary prevention for women**

*A major missed opportunity related to the misperception of coronary heart disease as a benign problem for women has been the lack of emphasis on coronary preventive care. Women and men share the conventional coronary risk factors, the most prominent of which are hypercholesterolemia, cigarette smoking, and hypertension. Nevertheless, even among these shared risk factors, questions remain as to the appropriateness of extrapolation of data derived from populations predominantly of middle-aged men to women of all ages, but particularly of elderly age. Indeed, the issue of coronary prevention in women may not be completely separable from issues of prevention in elderly populations of both genders. Classical coronary risk factors remain operative at elderly age; despite their lesser relative risk, they impart a greater ab-*

Aunque las mujeres (incluyendo a las de mayor edad) se benefician por igual con los ejercicios de rehabilitación después de un episodio coronario, mostrando una mejoría en la capacidad funcional comparable a su contraparte masculina, tienen una tasa excesivamente alta de abandono de los programas de ejercicios de rehabilitación. No se sabe si ello se relaciona con la procedencia, programación de horarios o formatos de estos programas, diseñados para la población predominante de hombres de edad media que trabajan; la diferencia en la cobertura social; u otras variables, incluyendo las demandas de cuidados que requieren las mujeres. Más aún, el retorno al trabajo de las mujeres es más tardío y menor que el de los hombres, ambos después del infarto de miocardio y siguiendo a la cirugía de revascularización coronaria; nuevamente, ¿es esto el reflejo del sexo o de la mayor edad a la cual las mujeres presentan eventos coronarios?

#### La importancia de la prevención coronaria para las mujeres

Una gran oportunidad perdida, relacionada a la percepción errada de la benignidad de la enfermedad coronaria en la mujer, ha sido la falta de énfasis en el cuidado preventivo coronario. Las mujeres y los hombres comparten los mismos factores de riesgo coronario convencionales, de los que los más prominentes son la hipercolesterolemia, fumar cigarrillos y la hipertensión. No obstante, aún entre estos factores de riesgo compartidos, quedan interrogantes como lo apropiado de la extrapolación de datos derivados desde poblaciones predominantemente de hombres de edad media a mujeres de todas las edades, pero particularmente de edad avanzada. Sin duda, el tema de la prevención coronaria en mujeres puede no ser separable completamente de conceptos de prevención en poblaciones añosas de ambos sexos. Los factores de riesgo coronario clásicos permanecen vigentes a edades mayores; pese a su menor riesgo relativo, ellos generan un riesgo absoluto mayor, dada la probabilidad aumentada de desarrollar enfermedad coronaria a edades mayores. Así, las modificaciones sobre los factores de riesgo clásicos tienen un potencial importante para disminuir la enfermedad coronaria en la mujer, la mayoría de las cuales desarrollan la enfermedad coronaria clínicamente manifiesta a mayor edad.

Aunque los niveles de colesterol HDL no disminuyen significativamente en el período perimenopáusicos, hay un incremento importante tanto en el colesterol total como en el colesterol LDL en las mujeres posmenopáusicas, que excede al de hombres de edad comparable. El rol de los triglicéridos permanece controvertido, pero probablemente sea más importante para las mujeres. La presión arterial sis-

*solite risk, given the increased likelihood of development of coronary heart disease at elderly age. Thus, interventions on classical coronary risk factors have a substantial potential to decrease coronary heart disease in women, most of whom develop clinically manifest coronary heart disease in older age.*

*Although HDL cholesterol levels do not decrease substantially in the perimenopausal period, there is a prominent increase in both LDL cholesterol and total cholesterol levels in postmenopausal women, such that their cholesterol levels exceed those in men of comparable age. The role of triglycerides remains controversial, but is likely more important for women. Systolic blood pressure peaks in men in middle age, but continues to rise in women until beyond age 80 years; thus, isolated systolic hypertension is more common among older women than older men. Control of isolated systolic hypertension, as well as of combined systolic and diastolic hypertension, lessens the occurrence of stroke and fatal and nonfatal cardiovascular events. Exercise seems effective in lowering levels of blood pressure in women, independent of weight loss; and exercising women appear to have better outcomes with comparable cholesterol levels than their sedentary counterparts. The association of increased physical fitness with a more favorable coronary risk profile is more prominent for women than for men.*

*Cigarette smoking is a major contributor to coronary risk for women in the United States; continued cigarette smoking following coronary bypass graft surgery virtually nullifies the benefits of surgery. Smoking at least triples the risk of myocardial infarction, even for premenopausal women. Cigarette smoking lowers the age at menopause, on an average 2 years, which may further contribute to increased risk. Cigarette smoking continues to predict coronary risk even in older age. Former smokers have comparable rates of myocardial infarction and fatal coronary heart disease as women who never smoked cigarettes.*

*Diabetes mellitus is a far more powerful risk factor for women than for men, essentially negating the gender-protective effect, even for premenopausal women. Maturity-onset diabetes is associated with a 3- to 7-fold greater risk of a cardiovascular event in women. Diabetes also adversely affects hospital and long-term prognosis following myocardial infarction more prominently for women than for men.*

*Several potential coronary risk factors unique to women include oral contraceptive use, hysterectomy with oophorectomy, menopause, and postmenopausal hormone replacement therapy. Current lower-dose oral contraceptives do not appear to increase cardiovascular risk, despite mild increases in LDL cholesterol levels and decreases in HDL cholesterol levels. A number of observational studies suggest that postmenopausal estrogen therapy can decrease the risk of coronary heart disease and stroke; such therapy may confer benefit in part by increasing levels of*

tólica alcanza su pico en hombres de edad media, pero continúa elevándose en mujeres hasta más allá de los 80 años; así, la hipertensión arterial sistólica aislada es más común en mujeres mayores que en hombres mayores. El control de la hipertensión arterial sistólica aislada, así como de la hipertensión combinada sistólica y diastólica, disminuye la ocurrencia de ACV y de accidentes cardiovasculares fatales y no fatales. El ejercicio parece ser efectivo para disminuir los niveles de presión arterial en mujeres, independientemente de la pérdida de peso; y las mujeres que hacen ejercicio parecen tener mejor pronóstico con niveles de colesterol comparables que su contraparte sedentaria. La asociación entre buena aptitud física y un perfil de riesgo coronario más favorable es más marcado para las mujeres que para los hombres.

El fumar cigarrillos es un factor mayor de riesgo coronario en mujeres en los Estados Unidos; el continuar fumando cigarrillos después del *bypass* virtualmente anula los beneficios de la cirugía. El tabaquismo por lo menos triplica el riesgo de infarto de miocardio, aún en mujeres premenopáusicas. El consumo de cigarrillos disminuye la edad de la menopausia, en un promedio de 2 años, lo que puede contribuir más aún al incremento del riesgo. El consumo de cigarrillos continúa teniendo un pronóstico de riesgo coronario aún a edad avanzada. Los que han dejado de fumar hace tiempo tienen tasas de infarto de miocardio y de enfermedad coronaria fatal semejantes a las de mujeres que nunca han fumado cigarrillos.

La diabetes mellitus es, con mucho, un factor de riesgo más poderoso para mujeres que para hombres, principalmente porque anula el efecto protector del sexo, aún en mujeres premenopáusicas. La diabetes de la edad madura está asociada con un riesgo de accidentes cardiovasculares 3 a 7 veces mayor en la mujer. La diabetes también afecta adversamente el pronóstico intrahospitalario y a largo plazo tras un infarto de miocardio de manera más significativa en las mujeres que en los hombres.

Varios factores potenciales de riesgo coronario únicos para la mujer incluyen el uso de anticonceptivos orales, la histerectomía con ooforectomía, la menopausia y la terapéutica hormonal de reemplazo. Los anticonceptivos actuales de bajas dosis no parecen incrementar el riesgo cardiovascular, pese a que elevan discretamente los niveles de colesterol LDL y disminuyen los de colesterol HDL. Algunos estudios de observación sugieren que el tratamiento con estrógenos de la posmenopausia puede disminuir el riesgo de enfermedad coronaria y ACV; tal tratamiento podría ser beneficioso, en parte, por aumentar los niveles del colesterol HDL y disminuir los de LDL. Mecanismos potenciales adicionales de beneficio incluyen la disminución del ingreso de lípidos en la

HDL cholesterol and decreasing levels of LDL cholesterol. Additional potential mechanisms of benefit include a decreased lipid uptake into the vascular wall for any level of circulating cholesterol in the presence of estrogen and estrogen receptor-mediated favorable effects on coronary vasomotion. Estrogen may have anti-oxidant effects and favorable effects on angiotensin converting enzyme inhibition. Data from nonrandomized studies suggest both a lesser coronary angiographic severity of atherosclerosis and a sizeable survival benefit associated with estrogen therapy; however, because of the risk of endometrial cancer with unopposed estrogen use, addition of a progestin is recommended for women who have not had hysterectomy. Combined estrogen-progestin regimens have not been well studied as to efficacy in coronary risk reduction, although data from the recently reported PEPI study suggest that combined regimens may confer beneficial changes in lipid levels. It remains uncertain whether estrogen or combined estrogen-progestin therapy increases the risk of breast cancer. Pending the outcome of ongoing randomized clinical trials of hormone therapy, contemporary decisions regarding hormone therapy must be individualized, depending on the competing risks of coronary heart disease, menopausal symptoms, osteoporosis, and cancer in an individual woman.

At a recent conference, I characterized the problem of coronary heart disease in women in the United States as having been characterized by myths, misperceptions, and missed opportunities; the myth that coronary heart disease is a benign problem, the misperception of epidemiologic data because of lack of anatomic confirmation of coronary heart disease in women until the availability of the CASS Registry data just cited, and the missed opportunities both for the early recognition of coronary heart disease in women and for preventive therapies. All these issues are currently topics of ongoing research and offer exciting opportunities for future investigation, epidemiologic, basic science, studies of animal models, biobehavioral and psychosocial investigations, as well as interventional trials in apparently healthy women and in women with coronary heart disease.

pared vascular para cualquier nivel de colesterol circulante en presencia de estrógenos y los efectos favorables mediados por receptores de estrógenos sobre la motilidad coronaria. Los estrógenos pueden tener efectos antioxidantes y efectos favorables sobre la inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina. Datos de estudios no randomizados sugieren tanto un menor grado de severidad angiográfica de la arterioesclerosis coronaria como un beneficio cuantificable en la supervivencia asociado a la terapia con estrógenos; sin embargo, debido al riesgo de cáncer endometrial con el uso indiscriminado de estrógenos, se recomienda la asociación con una progestina en las mujeres que no han tenido histerectomía. Los regímenes combinados de estrógenos-progestina no han sido bien estudiados en su eficacia para la reducción del riesgo coronario, aunque datos del informe reciente del estudio PEPI sugieren que los regímenes combinados pueden producir cambios beneficiosos en los niveles de lípidos. Sigue siendo incierto si los estrógenos o la terapia combinada estrógeno-progestina aumenta el riesgo de cáncer de mama. Están pendientes los resultados de estudios clínicos randomizados en curso de terapia hormonal, las decisiones actuales relativas a la terapia hormonal deben ser sobre bases individuales, dependiendo del riesgo actual de enfermedad coronaria, síntomas menopáusicos, osteoporosis y cáncer en cada mujer individualmente.

En una conferencia reciente, he delimitado el problema de la enfermedad coronaria en la mujer en los Estados Unidos como habiendo sido caracterizado por mitos, percepciones equivocadas y oportunidades perdidas; el mito de que la enfermedad coronaria es un problema benigno, la interpretación equivocada de datos epidemiológicos debidos a la falta de confirmación anatómica de enfermedad coronaria en mujeres hasta la disponibilidad de los datos del registro CASS, recién citados, y las oportunidades perdidas, tanto en el reconocimiento temprano de la enfermedad coronaria en mujeres como en las terapéuticas preventivas. Todos estos temas son tópicos de investigación actual y ofrecen interesantes oportunidades para futura investigación epidemiológica, de ciencias básicas, estudios en modelos animales, investigaciones bioconductuales y psicosociales, así como estudios intervencionistas en mujeres aparentemente sanas y en mujeres con enfermedad coronaria.

#### Agradecimiento

Se agradece al Dr. Oswaldo Gutiérrez por la traducción de este trabajo.

#### BIBLIOGRAFIA

- Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 221-225.
- Barrett-Conner E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265: 1861-1867.
- Donahue RP, Goldberg RJ, Chen Z y col. The influence of sex and diabetes mellitus on survival following acute myocardial infarction: A community-wide perspective. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 245-252.
- Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM y col. Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; 88: 1999-2009.
- Eaker ED, Packard B, Wenger NK y col (eds). *Coronary Heart Disease in Women*, Haymarket Doyma Inc., New York, 1987.
- Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD y col. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the collaborative study in coronary artery surgery (CASS). *Circulation* 1981; 63: 793-802.
- Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L y col, for the CHS Collaborative Research Group. Association of postmenopausal estrogen use with cardiovascular disease and its risk factors in older women. *Circulation* 1993; 88: 2163-2171.
- Maynard C, Althouse R, Cerqueira M y col. Underutilization of thrombolytic therapy in eligible women with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68: 529-530.
- PEPI Trial, *JAMA*, January, 1995 in press.
- Savage MP, Goldberg S, Hirshfeld JW y col. Clinical and angiographic determinants of primary coronary angioplasty success. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 22-28.
- Shaw IJ, Miller DD, Romeis JC y col. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994; 120: 559-566.
- Steingart RM, Packer M, Hamm P y col. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 226-230.
- Tofler GH, Stone PH, Muller JE y col. Effects of gender and race on prognosis after myocardial infarction: Adverse prognosis for women, particularly black women. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 473-482.
- Wenger NK. Gender, coronary artery disease, and coronary bypass surgery. *Ann Intern Med* 1990; 112: 557-558.
- Wenger NK, Speroff L, Packard B (eds). *Cardiovascular Health and Disease in Women*. Proceedings of a National Heart, Lung, & Blood Institute Conference, January 22-24, 1992, Le Jacq Communications, Inc., Greenwich, CT, 1993.
- Wenger NK, Speroff L, Packard B. Cardiovascular health and disease in women. *N Engl J Med* 1993; 329: 247-256.