

Importancia de las diferencias de género en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos: el estudio GRACE en una población de la Argentina

Importance of Gender Differences in the Diagnosis and Management of Patients with Acute Coronary Syndromes: The GRACE Study in an Argentine Population

ALEJANDRA GUERCHICOFF¹, ROXANA MERHAN^{1, 2}

La enfermedad coronaria es la principal causa de morbimortalidad en los países industrializados, tanto en hombres como en mujeres. Mientras que la tasa de muerte cardiovascular está disminuyendo en los hombres, permanece constante en las mujeres. Las mujeres con síndrome coronario agudo (SCA) en general se presentan tardíamente al hospital en busca de ayuda profesional y con frecuencia manifiestan una sintomatología diferente, como dolor en sitios atípicos, náuseas, vómitos, fatiga y disnea. Hasta el presente las explicaciones de estas diferencias son solo especulativas, pero podrían estar relacionadas con una percepción distinta del dolor, mayor edad u otras comorbilidades. (1)

La falsa percepción de que las mujeres están de alguna manera protegidas contra la enfermedad cardiovascular puede ser un factor que subestime el riesgo de enfermedad cardíaca en la mujer en el momento de la evaluación. Datos recientes del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) han demostrado que a lo largo de las últimas dos décadas la prevalencia de infarto de miocardio se ha incrementado en mujeres de mediana edad (35 a 54 años), mientras que ha disminuido en hombres de edad similar. (1) Wiviott y colaboradores también han confrontado esta percepción sobre la base de un análisis de la población TIMI 18 del estudio TACTICS (Treat angina with Aggrastat and determine Costs of Therapy with Invasive or Conservative Strategies). (2)

El bajo reconocimiento de la enfermedad cardíaca y las diferencias en su presentación clínica en mujeres lleva a adoptar estrategias de tratamiento menos agresivas.

De acuerdo con los estudios GUSTO IIb (Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes), (3) TIMI IIIB (Thrombolysis In Myocardial Infarction) (4) y la Encuesta Euro Heart, (5) las mujeres presentan más frecuentemente angina inestable e infarto de miocardio sin elevación

del segmento ST (IM-SSTE), mientras que los hombres tienen SCA con elevación del segmento ST (IM-CSTE). La evolución en el caso de IM-SSTE es igual, pero en el IM-CSTE la mortalidad es mayor en las mujeres.

Los marcadores bioquímicos específicos del corazón, como las troponinas, parecían ser una buena herramienta independiente del género para identificar pacientes en riesgo. En los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, los biomarcadores todavía tienen un papel preponderante para establecer o descartar un diagnóstico y evaluar el riesgo. Se han investigado una gran cantidad de marcadores, pero solo los siguientes tres califican actualmente dentro de la rutina clínica: las troponinas como marcadores de lesión celular, la proteína C reactiva (PCR) como marcador inflamatorio y los péptidos natriuréticos tipo B (BNP) y la prohormona N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) como parámetros de función hemodinámica.

La evidencia reunida hasta el presente sugiere que la intervención invasiva temprana reduce el riesgo de infarto de miocardio y muerte en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST. Sin embargo, los resultados en mujeres aún muestran resultados contradictorios. Los estudios FRISC II (FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease) (6) y RITA 3 (Randomized Intervention Trial of unstable Angina) (7) desaconsejan el tratamiento invasivo en mujeres, porque hallaron que se asociaba con un aumento de la tasa de eventos adversos.

En este número de la *Revista*, Barros y colaboradores (8) presentan los resultados del estudio GRACE en una población argentina. En este estudio se evaluó una cohorte de 4.708 hombres y 2.027 mujeres y se discute en profundidad el uso de métodos diagnósticos y terapéuticos durante la etapa hospitalaria y a los 6 meses y a los 2 años de seguimiento. Como se ha señalado con anterioridad, el estudio demostró que en la Argentina las mujeres reciben menos intervenciones durante la internación. Las proporciones de cambios

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:299-300. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i4.2996>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2013;81:316-321. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i4.1811>

¹ Cardiovascular Research Foundation, New York, USA

² Mount Sinai Hospital, New York, USA

isquémicos en el electrocardiograma y de valores enzimáticos anormales fueron similares entre ambos sexos. El uso de aspirina, clopidogrel y betabloqueantes fue significativamente menor en las mujeres, quienes tuvieron la mitad de chance de angioplastia (OR 0,55, IC 95% 0,48-0,62) y de cirugía de revascularización (OR 0,49, IC 95% 0,36-0,67). Las incidencias crudas de mortalidad y reinfarcto durante la internación y a los 2 años de seguimiento fueron mayores en las mujeres, sin diferencias en el riesgo relativo de eventos mayores.

Los resultados que muestran persistentes desventajas vinculadas con el sexo ha sido un factor común en más de dos décadas de estudios del SCA. La mayoría de estos estudios apoyan la visión de que las mujeres tienen mayor mortalidad y morbilidad a pesar de la incorporación de nuevas terapias y dispositivos médicos. Aún en la práctica actual en países desarrollados como los Estados Unidos y los que integran la Unión Europea, las mujeres continúan mostrando mayor demora en la presentación y el tratamiento. El sesgo de selección en los ensayos clínicos de angina inestable/infarcto de miocardio sin elevación del segmento ST (AI/IM-SSTE) permiten la inclusión de un número mayor de mujeres con enfermedad coronaria clínicamente no significativa y pueden erróneamente inclinar los resultados hacia un beneficio aparente o un enfoque menos agresivo. Otros aspectos que pueden explicar los diferentes resultados entre hombres y mujeres se relacionan con factores vasculares biológicos, como una carga ateromatosa más reducida con menor progresión en la mujer, vasos más pequeños, menor flujo colateral, menor flujo de reserva coronario, mayor rigidez vascular, diferencias en la remodelación y diferencias funcionales de las células musculares lisas de la pared del vaso. La incorporación de más mujeres en ensayos clínicos y análisis adecuados específicos para el género promovería una mejor comprensión del papel del sexo femenino en el SCA y facilitaría un mejor cuidado de todos los pacientes. La identificación de los riesgos cardiovasculares en las mujeres necesita una consideración especial y nuevos ensayos clínicos que deriven en una mejor prevención de eventos cardiovasculares.

En el estudio de Barros y colaboradores (8) se presentaron la evaluación de las diferencias de género en el uso de métodos diagnósticos y terapéuticos entre hombres y mujeres con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST y la incidencia de eventos mayores. La importancia de este trabajo radica en el hecho de que en la Argentina, como en otras partes

del mundo, la angiografía coronaria, la intervención percutánea, la cirugía de revascularización, la terapia antiplaquetaria y los betabloqueantes se han utilizado menos en las mujeres. Este ensayo clínico debería animar a otros países a iniciar estudios similares que puedan contribuir a establecer un grupo de trabajo para desarrollar guías orientadas al tratamiento de las mujeres y promover su salud cardiovascular.

Declaración de conflicto de intereses

Las autoras declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med* 2009;169:1762-6. <http://doi.org/c4zckv>
2. Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Differential expression of cardiac biomarkers by gender in patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 18) substudy. *Circulation* 2004;109:580-6. <http://doi.org/fjsrv4>
3. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:226-32. <http://doi.org/bb7rx5>
4. Hochman JS, McCabe CH, Stone PH, Becker RC, Cannon CP, DeFeo-Fraulini T, et al. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIB. TIMI Investigators. *Thrombolysis in Myocardial Infarction*. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:141-8. <http://doi.org/fsb7pw>
5. Daly CA, Clemens F, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J* 2005;26:996-1010. <http://doi.org/cg7nwc>
6. Long-term low-molecular-weight heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease investigators. *Lancet* 1999;354:701-7. <http://doi.org/cqgt79>
7. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina. *Lancet* 2002;360:743-51. <http://doi.org/bzvq83>
8. Barros M, Fusaro Casellas L, Coria N, Duronto EA, Beck E, Bozovich GE. Las mujeres con síndromes coronarios agudos reciben menos intervenciones en la fase aguda que los hombres en una población argentina. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:316-321.