

Infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST en mujeres en Argentina. Subanálisis del registro CONAREC XVII

ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction in Women in Argentina. Subanalysis of the CONAREC XVII Registry

JUAN P. COSTABEL, LUCRECIA M. BURGOS, MARÍA P. DUCZYNSKI, IGNACIO CIGALINI, CASANDRA LILEN GODOY, ELIÁN F. GIORDANINO, SEBASTIÁN GARCÍA ZAMORA, GONZALO PÉREZ, NICOLÁS GONZÁLEZ, RICARDO IGLESIAS

RESUMEN

Introducción: El infarto agudo de miocardio es una de las principales causas de muerte entre las mujeres.

Objetivos: Analizar las características del infarto con elevación del segmento ST en mujeres argentinas.

Material y métodos: Estudio observacional, realizado con los datos del registro CONAREC XVII.

Resultados: De un total de 694 pacientes, 150 eran mujeres cuya edad media era de $69,2 \pm 13,7$ años vs. $59,9 \pm 11,5$ años en varones ($p = 0,001$). Las mujeres presentaron mayor prevalencia de diabetes (29,3% vs. 19,9%, $p = 0,010$) mientras que el tabaquismo fue mayor en varones (71% vs. 45,3%, $p = 0,001$). No se hallaron diferencias en síntomas de presentación, tiempos de isquemia, o tratamientos de reperfusión. Las mujeres tuvieron mayor proporción de lesión de único vaso, con más infartos Killip y Kimbal C-D (15,3% vs. 7,5% ($p = 0,001$) y mayor requerimiento de inotrópicos (21,3% vs. 8,6% ($p = 0,001$)). Además, presentaron significativamente mayor porcentaje de sangrado y de complicaciones mecánicas (4,7% vs. 1,3%, $p = 0,017$) sin diferencias en el porcentaje de mortalidad. Sin embargo, en el análisis multivariado no se encontró relación entre el sexo femenino y la mala evolución hemodinámica o complicaciones.

Conclusiones: Las mujeres presentan un perfil de riesgo cardiovascular diferente, con infartos con elevación del ST con peor impacto hemodinámico y complicaciones intrahospitalarias. El sexo no resultó constituir un elemento individualmente ligado a ello, sino que parece agrupar una serie de factores que implican peor tolerancia al infarto.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio - Mujeres - Evolución intrahospitalaria

ABSTRACT

Background: Acute myocardial infarction is one of the leading causes of death among women.

Objective: The aim of this study was to analyze the characteristics of ST-segment elevation myocardial infarction in Argentine women.

Methods: This was an observational study, performed with data from the CONAREC XVII registry.

Results: The study included a total of 694 patients, among which 150 were women with mean age of 69.2 ± 13.7 years vs. 59.9 ± 11.5 years in men ($p=0.001$). Women presented a higher prevalence of diabetes (29.3% vs. 19.9%, $p=0.010$) while smoking was higher in men (71% vs. 45.3%, $p=0.001$). No differences were found in presentation symptoms, ischemia times, or reperfusion treatments. Women had a higher prevalence of single vessel lesions, with more Killip and Kimbal C-D infarctions (15.3% vs. 7.5% ($p=0.001$) and higher inotropic requirements [21.3% vs. 8.6% ($p=0.001$)]. In addition, they presented significantly higher percentage of bleeding and mechanical complications (4.7% vs. 1.3%, $p=0.017$) without differences in percent mortality. However, the multivariate analysis showed no relationship between female sex and poor hemodynamic evolution or complications.

Conclusions: Women have a different cardiovascular risk profile, presenting ST-segment elevation myocardial infarctions with worse hemodynamic impact and greater in-hospital complications. Gender was not an element individually associated with this finding, but it seems to group a series of factors that imply worse tolerance to myocardial infarction.

Key words: Acute myocardial infarction - Women - In-hospital evolution

Abreviaturas

| | | | |
|---------------|---|-------------|---|
| ARA II | Antagonistas de los receptores de angiotensina II | IECA | Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina |
| ARM | Asistencia respiratoria mecánica | MMSS | Miembros superiores |
| BCIAo | Balón de contrapulsación intraaórtico | SCA | Síndrome coronario agudo |
| ECG | Electrocardiograma | VD | Ventrículo derecho |
| IAM | Infarto agudo de miocardio | VI | Ventrículo izquierdo |
| CK | Creatinina quinasa | | |

REV ARGENT CARDIOL 2017;85:435-443. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i5.10771>

Recibido: 15-05-2017 - Aceptado: 15-08-2017

Dirección para separatas: Juan Pablo Costabel - e-mail: juanpablocostabel@gmail.com

Investigadores del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC)

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa mundial de mortalidad. Durante años se ha considerado una patología principalmente de varones, pero desde hace tiempo se conoce que es también la principal causa de muerte en mujeres adultas. El infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST constituye una emergencia médica, y presenta la mayor mortalidad dentro de los cuadros coronarios agudos en varones y mujeres.

Dado que en la Argentina existe escasa bibliografía acerca de estadísticas y características del síndrome coronario agudo con elevación del ST en mujeres, se realizó un análisis descriptivo a partir de los datos del registro de Infarto Agudo de Miocardio del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (Registro CONAREC XVII) (1) entendiendo que para mejorar las conductas terapéuticas es importante conocer el comportamiento del paciente según los géneros.

Este trabajo se realizó con el objetivo de describir las características demográficas, las formas de presentación, el tratamiento y la evolución del IAM con elevación del segmento ST en las mujeres, y su comparación con los varones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para este estudio se analizaron los datos provenientes del registro CONAREC XVII, elaborado de manera prospectiva; se recolectaron los datos de los pacientes ingresados entre diciembre de 2009 y julio de 2010 en forma consecutiva. Participaron centros de todo el país que tenían residencia de cardiología asociada al CONAREC. (1)

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años ingresados con diagnóstico presuntivo de IAM con o sin supradesnivel del ST, interpretado como evento primario trombotico (tipo I o III de acuerdo con la nueva definición de IAM). Ambos cuadros requirieron elevación de marcadores de daño cardíaco (preferentemente troponina) con al menos uno de los siguientes signos de isquemia: síntomas, cambios en el electrocardiograma (ECG): -ST-T o bloqueo de rama izquierda nuevo, aparición de nuevas ondas Q-, o nuevo trastorno de la motilidad en ecocardiograma. (2)

Se recolectaron datos demográficos, nivel educativo, situaciones de estrés asociadas al suceso, factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades, síntomas de los pacientes, estado hemodinámico al ingreso, tratamiento instaurado y tiempos en los que se implementaron, complicaciones intrahospitalarias y medicación al egreso. (Se detallan las definiciones en el Apéndice).

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron como porcentajes; las variables continuas, según su distribución como media o mediana, con su correspondiente desvío estándar e intervalo intercuartilo. Para la comparación de variables discretas se utilizó la prueba de chi cuadrado, y para las continuas, la prueba de la t de Student o Mann-Whitney según distribución de la muestra. En el caso de comparación de múltiples muestras se utilizó el test de ANOVA y Kruskal-Wallis. Se definió una p menor que 0,05 a dos colas como estadísticamente significativa. Se realizó un análisis de regresión logística para la búsqueda de predictores, manteniendo en el análisis

multivariado las variables que en el univariado tuvieran una $p \leq 0,10$. Todos los datos se analizaron mediante el *software* (SPSS) *Statistical package for the Social Sciences* 21 IBM.

Consideraciones éticas

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de cada institución que participó en su elaboración. De acuerdo con la ley argentina N° 25.326 de protección de datos personales, toda la información permanece en forma confidencial. A su vez, el protocolo respetó los principios de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se incluyeron 694 pacientes con infarto con elevación del ST, de los cuales 150 eran mujeres (21,6%). La edad media de las mujeres era de $69,2 \pm 13,7$ años *vs.* $59,9 \pm 11,5$ años en varones ($p = 0,001$). El análisis de los denominados factores de riesgo cardiovascular mostró mayor prevalencia de diabetes en mujeres (29,3% *vs.* 19,9%, $p = 0,010$), en contraposición con mayor tabaquismo en varones (71% *vs.* 45,3%, $p = 0,001$), sin encontrarse diferencias significativas en los porcentajes de dislipemia, hipertensión arterial o antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares. Estos datos se encuentran resumidos en la Tabla 1.

Con relación a los antecedentes cardiovasculares no hubo diferencias en el porcentaje de enfermedad vascular o accidente cerebrovascular, pero se halló mayor prevalencia de angioplastia previa en varones (10,8% *vs.* 3,3%, $p = 0,002$) así como de infarto previo (14,5% *vs.* 8,7%, $p = 0,037$). No obstante, no hubo diferencias en la utilización de aspirina previa al evento (31,4% en varones *vs.* 34,7% en mujeres, $p = 0,256$). Tampoco se hallaron diferencias en la utilización de estatinas, nitratos, clopidogrel o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II). Se observó mayor uso de diuréticos previos en mujeres (9,3% *vs.* 2,6%, $p = 0,001$).

Al consultar por situaciones estresantes recientes, globalmente el 28% refirió algún suceso vinculado como desencadenante. La inestabilidad laboral fue la causa más frecuente en varones, mientras que el divorcio, los problemas familiares y el fallecimiento de seres queridos fueron más frecuentes en mujeres.

Al analizar la forma de presentación del suceso, no se hallaron diferencias en el perfil con el que se catalogaron los síntomas, y tampoco en el tiempo a la llegada al centro de atención con una mediana de demora prehospitalaria (dolor-atención médica) de 120 minutos (60-240) en varones y de 165 minutos (90-360) en mujeres, con una $p = 0,27$. No hubo diferencias en el tiempo de puerta-balón; fue de 90 minutos (60-150) en varones *vs.* 90 minutos (60-120) en mujeres ($p = 0,589$), con el 55% de los varones por debajo de los 90 minutos recomendados *vs.* 58% en mujeres ($p = 0,71$). El tiempo total de isquemia fue de 240 minutos (155-360) en varones *vs.* 270 minutos (172-465) en mujeres ($p = 0,19$).

Tabla 1. Características basales según sexo

| Variable | Varones N=544 | Mujeres N=150 | p |
|--------------------------------|------------------|------------------|-------|
| Edad - años | 59,9 ± 11,5 | 69,2 ± 13,7 | 0,001 |
| Situaciones estresantes | | | 0,007 |
| Familiar/divorcio | 46 (8,4%) | 22 (14,6%) | |
| Inestabilidad laboral | 78 (14,3%) | 7 (4,7%) | |
| Fallecimiento ser querido | 21 (3,8%) | 11 (7,3%) | |
| Cirugía | 3 (0,6%) | 2 (1,3%) | |
| No refiere | 395 (72,6%) | 108 (72%) | |
| Factores de riesgo | | | |
| Diabetes | 108 (19,9%) | 44 (29,3%) | 0,010 |
| Dislipemia | 279 (51,3%) | 79 (52,7%) | 0,418 |
| Hipertensión arterial | 337 (62,1%) | 370 (68%) | 0,110 |
| Ant. fliars | 107 (19,7%) | 31 (20,7%) | 0,433 |
| Tabaquismo | 386 (71%) | 68 (45,3%) | 0,001 |
| Insuficiencia renal | 18 (3,3%) | 13 (8,7%) | 0,012 |
| Enfermedad vascular periférica | 27 (5%) | 7 (4,7%) | 0,540 |
| Angioplastia previa | 59 (10,8%) | 5 (3,3%) | 0,002 |
| Infarto previo | 79 (14,5%) | 13 (8,7%) | 0,037 |
| Aspirina previa | 171 (31,4%) | 52 (34,7%) | 0,256 |
| IECA/ARA II previos | 204 (37,5%) | 63 (42%) | 0,31 |
| Betabloqueantes previos | 126 (23,2%) | 30 (20%) | 0,41 |
| Estatinas | 120 (22,1%) | 28 (18,7%) | 0,36 |
| Diuréticos | 14 (2,6%) | 14 (9,3%) | 0,001 |
| Clopidogrel | 27 (5%) | 8 (5,3%) | 0,85 |
| Nitritos | 15 (2,8%) | 0 (0%) | 0,051 |

Ant fliars: antecedentes familiares de enfermedad coronaria. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II.

Con respecto al ingreso hospitalario no hubo diferencias según género en la frecuencia de administración de aspirina, tienopiridinas, heparina, y antagonistas del receptor IIB IIIa. Se indicó con más frecuencia nitroglicerina a los varones (67% frente al 58,7% $p = 0,04$), IECA/ARAII (46% frente al 35%, $p = 0,02$), betabloqueantes (58,1% frente 40,7%, $p = 0,001$) y lidocaína (2,6%, sin uso en mujeres, $p = 0,049$) mientras que las mujeres requirieron con mayor frecuencia diuréticos e inotrópicos. (Tabla 2)

El análisis de la reperusión no encontró diferencias en el porcentaje de angioplastia primaria efectuada en sus distintas formas (77% en varones *vs.* 72% en mujeres, $p = 0,232$) así como en el uso de fibrinolíticos (14,5% en varones *vs.* 14% en mujeres, $p = 0,435$), con predominio de estreptoquinasa en el 85-86% en ambos grupos. No hubo diferencias en la frecuencia de criterios de reperusión positivos. Tampoco existieron diferencias en la frecuencia de angioplastia primaria de rescate ni diferida ($p = 0,1$).

En relación con las características del infarto, el número de vasos afectados –contando el responsable

del infarto– fue significativamente menor en mujeres, con mayor proporción de lesión de único vaso (57,6% *vs.* 48,5%, $p = 0,001$) (Tabla 3). Al analizar el impacto hemodinámico de los infartos, las mujeres tuvieron significativamente más infartos Killip y Kimbal C-D que los varones, 15,3% *vs.* 7,5% ($p = 0,001$) a pesar de que el pico de troponina y el de creatin-quinasa total no tuvieron diferencias. En consonancia, con estos datos, la necesidad de uso de inotrópicos fue mayor en mujeres, 21,3% *vs.* 8,6% en varones ($p = 0,001$), sumado al hecho de que requirieron más frecuentemente del uso de Swan Ganz (14% *vs.* 7,7%, $p = 0,01$) y de asistencia respiratoria mecánica (14,7% *vs.* 9,2%, $p = 0,001$).

Al revisar las complicaciones durante la internación, hubo mayor porcentaje de sangrado mayor y menor en mujeres, a pesar de que el porcentaje de utilización de doble antiagregación y IIBIIIa no fue distinta. Las complicaciones mecánicas (comunicación interventricular, insuficiencia mitral grave y ruptura de pared libre) fueron más numerosas en mujeres (4,7% *vs.* 1,3%, $p = 0,017$), así como el bloqueo auriculoventricular (AV) de 2-3 grado, 8,7% en mujeres *vs.* 2,6% en varones

Tabla 2. Tratamiento instaurado según sexo

| Medicación administrada | Varones N=544 | Mujeres N=150 | p |
|-----------------------------------|------------------|------------------|-------|
| Aspirina | 533 (98%) | 145 (96,7%) | 0,34 |
| Clopidogrel | | | 0,44 |
| - 75 mg | 58 (10,7%) | 13 (8,7%) | |
| - 300 mg | 201 (36,9%) | 61 (40,7%) | |
| - 600 mg | 212 (39,7%) | 62 (41,3%) | |
| Prasugrel | 29 (5,3%) | 7 (4,7%) | 0,74 |
| Anticoagulantes | | | 0,91 |
| - Heparina sódica | 202 (37,1%) | 53 (35,3%) | |
| - Heparina de bajo peso molecular | 125 (23%) | 33 (22%) | |
| - Fondaparinux | 9 (1,7%) | 2 (1,3%) | |
| Antagonistas IIb-IIIa | 43 (7,9%) | 13 (8,7%) | 0,76 |
| Nitroglicerina | 368 (67,6) | 88 (58,7%) | 0,04 |
| Diuréticos | 96 (17,6%) | 38 (25,3%) | 0,035 |
| IECA/ARA II | 250 (46%) | 53 (35,3%) | 0,02 |
| Betabloqueantes | 316 (58,1%) | 61 (40,7%) | 0,001 |
| Inotrópicos | 47 (8,6%) | 32 (21,3%) | 0,001 |
| Amiodarona | 27 (5%) | 3 (2%) | 0,1 |
| Lidocaína | 14 (2,6%) | 0 (0%) | 0,049 |

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. ARA II: Inhibidores del receptor de angiotensina II.

($p = 0,002$)), con mayor requerimiento de marcapasos transitorio ($p = 0,018$). La función ventricular izquierda valorada en términos semicuantitativos durante la internación no difirió con relación al sexo. Por su lado, los tiempos de internación, así como la mortalidad global tampoco fueron distintos.

Al realizar el análisis univariado de factores predictores de peor impacto hemodinámico, definidos como Killip y Kimball C-D al ingreso, el sexo femenino resultó un factor asociado. Sin embargo, en el análisis multivariado, no resultó un determinante significativo, aunque sí lo fueron la edad, la diabetes, y el infarto previo, mientras que la hipertensión se comportó como un factor inversamente asociado (Tabla 4). Para definir mala evolución intrahospitalaria se diseñó un punto final combinado que agrupó los sucesos de muerte, reinfarcto, complicaciones mecánicas o eléctricas, asistencia respiratoria mecánica o uso de balón de *vs.* pulsación aórtico. En el análisis multivariado el sexo femenino no tuvo significancia, pero sí la tuvo la edad, que se asoció al evento. (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Este trabajo mostró que el género femenino presenta un perfil de riesgo distinto al masculino; se asocia a una presentación de infartos con peor impacto hemodinámico y mayores complicaciones intrahospitalarias. Sin embargo, a pesar de esta afirmación, los análisis

multivariados mostraron que el género en sí mismo no resultó un predictor de riesgo independiente.

Al estudiar los factores de riesgo cardiovascular, la literatura muestra que las mujeres suelen tener mayor edad y presentar mayores comorbilidades en comparación con los varones al momento de su infarto. (5, 6) En este sentido, el estudio mostró que las mujeres tenían en promedio casi 10 años más en el momento de la presentación de su evento coronario, y que se asume como vinculado al efecto protector que otorgan los estrógenos sobre el endotelio vascular. (7) Por otro lado, las mujeres tuvieron mayor porcentaje de diabetes, que probablemente esté asociado a la mayor edad y al sobrepeso, algo descrito en los resultados del estudio GUSTO donde las mujeres presentaron 22% de diabetes *vs.* el 14% en hombres ($p < 0,0001$) o en la cohorte argentina del estudio GRACE descrita por Barros donde el 23,8% de las mujeres tuvieron diabetes frente al 20,9% de los varones ($p = 0,01$) (8, 9). En ambos estudios como en otros publicados, se observa que las mujeres tienden a ser menos tabaquistas y tener menos antecedentes de infarto al momento de la presentación, hecho que podría influir en la presencia de circulación colateral, con un paradójico efecto protector durante una oclusión coronaria aguda. (10, 11) Ciruzzi y colaboradores publicaron en 1995 un registro de infarto donde el 37,9% de las mujeres eran fumadoras o exfumadoras al momento del evento frente al

Tabla 3. Forma de presentación y evolución

| Variable | Varones N=544 | Mujeres N=150 | p |
|--------------------------|------------------|------------------|-------|
| Forma de presentación | | | 0,324 |
| Opresión precordial | 78,1% | 78% | |
| Dolor en MMSS | 26,1% | 23,3% | |
| Asintomático | 1,5% | 2,7% | |
| Síntomas vagales | 40,6% | 42,7% | |
| Epigastralgia | 13,1% | 14% | |
| Otros | 14,5% | 20% | |
| Tiempo puerta balón-min | 80 (60-140) | 85 (50-120) | 0,43 |
| Tiempo dolor-puerta-min | 120(60-240) | 165 (90-360) | 0,27 |
| Reperusión | | | |
| Angioplastia | 419 (77%) | 108 (72%) | 0,232 |
| Fibrinolíticos | 79 (14,5%) | 21 (14%) | 0,435 |
| Angioplastia | | | |
| Primaria | 327 (79,8%) | 92 (87,6%) | 0,1 |
| De rescate | 38 (9,3%) | 7 (6,7%) | |
| Diferida | 45 (11%) | 6 (5,7%) | |
| Vasos afectados | | | 0,001 |
| 1 vaso | 264 (48,5%) | 86 (57,6%) | |
| 2 vasos | 164 (30,1%) | 33 (22,4%) | |
| 3 vasos | 110 (20,3%) | 20 (13,6%) | |
| Tronco coronaria izq. | 48 (8,8%) | 10 (6,6%) | |
| Killip y Kimbal | | | 0,002 |
| A | 421 (77,4%) | 93 (62%) | |
| B | 82 (15,1%) | 34 (22,7%) | |
| C | 16 (2,9%) | 43 (6%) | |
| D | 25 (4,6%) | 14 (9,3%) | |
| Sangrado | | | 0,035 |
| Mayor | 18 (3,3%) | 9 (5,8%) | |
| Menor | 28 (5,1%) | 15 (10%) | |
| Complicaciones | | | |
| Reinfarto | 12 (2,2%) | 3 (2%) | 0,587 |
| FA | 48 (5,3%) | 17 (6,3%) | 0,310 |
| TV | 53 (5,8%) | 12 (4,4%) | 0,234 |
| Complicaciones mecánicas | 7 (1,3%) | 7 (4,7%) | 0,017 |
| Bloqueo AV 2-3 | 14 (2,6%) | 13 (8,7%) | 0,002 |
| Marcapasos transitorio | 21 (3,9%) | 13 (8,7%) | 0,018 |
| VD hemodinámico | 23 (4,2%) | 13 (8,7%) | 0,030 |
| Infecciones | 34 (6,3%) | 15 (10%) | 0,083 |
| Swan Ganz | 50 (9,2%) | 22 (14,7%) | 0,016 |
| ARM | 20 (3,7%) | 7 (4,7%) | 0,04 |
| BCIAo | 7 (4,7%) | 20 (3,7%) | 0,3 |
| Función del VI | | | |
| Moderada-grave | 155 (28%) | 50 (33,3%) | 0,781 |
| Días de internación | 6 (4-7) | 5,5 (4-7) | 0,461 |
| Mortalidad | 43 (7,9%) | 18 (12%) | 0,174 |
| Causas óbito | | | |
| Infecciones | 5 (11,6%) | 1 (5,6%) | 0,35 |
| Insuficiencia cardíaca | 24 (55,8%) | 9 (50%) | |
| Complicaciones mecán. | 3 (7%) | 0 (0%) | |
| Arrítmica | 11 (25,6%) | 8 (44,4%) | |

MMSS: Miembros superiores. FA: Fibrilación auricular. TV: Taquicardia ventricular. VD: Ventrículo derecho. ARM: Asistencia respiratoria mecánica. BCIAo: Balón de contrapulsación intraaórtico. VI: Ventrículo izquierdo

| Variable | OR | I.C 95 % | p |
|-----------------------|-------|-------------|-------|
| Edad | 1,044 | 1,019-1,062 | 0,001 |
| Sexo femenino | 1,381 | 0,798-2,388 | 0,249 |
| Diabetes | 1,687 | 1,021-2,687 | 0,041 |
| Hipertensión arterial | 0,571 | 0,338-0,963 | 0,036 |
| Insuficiencia renal | 1,276 | 0,603-2,698 | 0,524 |
| IAM previo | 2,089 | 1,218-3,585 | 0,007 |
| Tabaquismo | 1,175 | 0,707-1,951 | 0,533 |
| Dislipemia | 1,252 | 0,763-2,053 | 0,373 |

IAM: Infarto de miocardio.

Tabla 4. Análisis multivariado para Killip y Kimball C-D al ingreso

| Variable | OR | I.C 95 % | p |
|-----------------------|-------|-------------|-------|
| Edad | 1.021 | 1.007-1.034 | 0.003 |
| Sexo femenino | 1,03 | 0,711-1,498 | 0,869 |
| Diabetes | 1,271 | 0,892-1,811 | 0,184 |
| Infarto previo | 0,817 | 0,579-1,152 | 0,901 |
| Hipertensión arterial | 1,108 | 0,756-1,608 | 0,249 |
| Insuficiencia renal | 1,02 | 0,563-1,86 | 0,161 |
| Dislipemia | 1,135 | 0,828-1,555 | 0,431 |

Tabla 5. Análisis multivariado para complicaciones globales intrahospitalarias: muerte, reinfarto o angina posinfarto, complicaciones mecánicas o eléctricas, asistencia respiratoria mecánica o uso de balón de contrapulsación aórtico

72,5% de los varones, y encontraron que esa condición se asociaba a una reducción de la edad al momento del infarto de 15,48 años en las mujeres frente a 9,57 años en los varones ($p < 0,001$).

A diferencia de lo expresado en numerosos reportes, en este trabajo no se encontró disparidad en los síntomas con los que se catalogó la presentación, en los tiempos de isquemia, con solo una tendencia hacia mayor tiempo a la consulta; probablemente esté influido por la incorporación solo de pacientes con infartos con elevación del ST que generalmente presentan un cuadro más frecuente que facilita el diagnóstico (12-14). Lo mismo ocurrió con los tratamientos farmacológicos instaurados, el porcentaje de utilización de terapias de perfusión o los tiempos de su implementación, ya que este tipo de síndromes dejan menos lugar a dudas del cuadro clínico, a diferencia de lo que ocurre en los casos sin elevación del segmento ST, donde múltiples trabajos reportan un menor porcentaje de revascularización en mujeres o mayor tiempo a su implementación. (13, 15, 16)

Al analizar el impacto hemodinámico del infarto, se observó que a similar tamaño medido por ecocardiograma y marcadores pico, las mujeres tuvieron

más infartos con Killip y Kimball C-D, a pesar de un comparable número de vasos afectados. Este hecho podría estar relacionado con un mayor grado de disfunción diastólica vinculado con el sexo femenino, la edad y la mayor prevalencia de diabetes, situaciones que condicionarían una tolerancia hemodinámica peor. Esa situación podría también explicarse por las diferencias en la actividad trombotica y fibrinolíticas en varones y mujeres, así como en la presencia de mayor circulación colateral en el sexo masculino. (5, 6, 14, 17-19) Esta presentación parece haberse asociado a mayor necesidad de uso de inotrópicos durante la internación y menor indicación de betabloqueantes, lo que resulta razonable.

Por su parte, las mujeres presentaron un porcentaje superior de sangrados mayores y menores, algo repetido sistemáticamente en la literatura. La explicación a este dato podría hallarse en la falta de ajuste de medicaciones antitrombóticas, que podrían ser excesivas para mujeres con pesos corporales más bajos y menor aclaramiento de creatinina.

La información proveniente de más de 20.000 pacientes incluidos en el registro GRACE, indica que las mujeres tienen 43% más de probabilidades de sufrir

un sangrado mayor durante la hospitalización, riesgo que se volvió más alto en los infartos con elevación del segmento ST (OR 1,71). (20, 21) A su vez, las mujeres tienen mayores porcentajes de complicaciones del sitio de punción durante la realización de una angioplastia primaria y mayores sangrados relacionados con la reperfusión con trombolíticos. (22)

Las mujeres se encuentran en mayor riesgo de desarrollar un bloqueo auriculoventricular de alto grado, hallazgo similar al encontrado en el estudio de Krumholz, que podría estar vinculado con la menor presencia de circulación colateral. Además, presentaron mayor porcentaje de complicaciones mecánicas, una asociación descrita en la literatura, en particular, en mujeres de mayor edad, en las no fumadoras, y en las que presentaban enfermedad de único vaso. (15)

Es interesante notar que el análisis multivariado no encontró relación significativa entre el género y el peor impacto hemodinámico valorado como Killip y Kimball C-D; mostraría que el género no es por sí solo una debilidad, sino que agrupa una serie de factores que implican peor tolerancia al infarto, como la edad y la diabetes. El análisis de los factores asociados a la ocurrencia de complicaciones mostró algo similar, y el sexo no tendría una asociación significativa en el análisis multivariado, sino que volvió a ser una expresión de mayor edad y porcentaje de sangrados. La literatura muestra resultados ambivalentes al respecto, probablemente vinculados con la diferente composición de los pacientes incluidos en los estudios (angina inestable, infarto con y sin elevación del ST).

Limitaciones

Es posible también que la muestra carezca de tamaño suficiente para detectar algunas diferencias, teniendo en cuenta que las mujeres representaron solo la quinta parte de los sujetos analizados. Esta situación es común a la mayoría de los trabajos y registros, y refuerza la necesidad de disponer de mayor información para caracterizar mejor la ocurrencia y la evolución de los síndromes coronarios agudos (SCA) entre mujeres.

Por otro lado, el análisis fue realizado sobre los datos obtenidos entre los años 2009 y 2010 con lo que representa la práctica de ese período, que podría variar de la que se realiza actualmente.

CONCLUSIONES

La comparación entre las mujeres y los varones presenta un perfil de riesgo cardiovascular diferente en las mujeres, con infartos con elevación del ST con peor impacto hemodinámico y mayores complicaciones intrahospitalarias. El sexo no fue un elemento individualmente ligado a ello, sino que parece agrupar una serie de factores que implican peor tolerancia al infarto, como la edad y la diabetes.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez GE, Costabel J, González N, Zaidel E, Altamirano M, Schiavone M, et al. Acute Myocardial Infarction in Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:390-9. <http://doi.org/sg9>
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Global Heart* 2012;7:275-95. 10.1016/j.heart.2012.08.001
3. Meyers HP, Limkakeng AT, Jaffa EJ, Patel A, Theiling BJ, Rezaie SR, et al. Validation of the modified Sgarbossa criteria for acute coronary occlusion in the setting of left bundle branch block: A retrospective case-control study. *Am Heart J* 2015;170:1255-64. <http://doi.org/f76n5r>
4. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012;33:2569-619. <http://doi.org/zkn>
5. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, et al. Differences between men and women in terms of clinical features of ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation J* 2006;70:222-6. <http://doi.org/bs3cdj>
6. Baratta S, Burna F, Ferroni F, Ho Bang J, Calvo G, Cecchi A, et al. *Rev Argent Cardiol* 2000;68:539-49.
7. Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990;81:1680-7. <http://doi.org/fpwtr7>
8. 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>
9. Barros M, Casellas LF, Coria N, Duronto EA, Beck E, Bozovich GE. Women with acute coronary syndromes are less invasively treated than men in the acute phase in an Argentine population. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:299-300. <http://doi.org/cgv4>
10. Gholizadeh L, Davidson P. More similarities than differences: an international comparison of CVD mortality and risk factors in women. *Health Care Women Int* 2008;29:3-22. <http://doi.org/bn45hv>
11. Chen KY, Rha SW, Li YJ, Jin Z, Minami Y, Park JY, et al. 'Smoker's paradox' in young patients with acute myocardial infarction. *Clin exp Pharmacol Physiol* 2012;39:630-5. <http://doi.org/f33rs4>
12. Ciruzzi M, Soria P, Fortunato M, Zylbersztejn H, Talamona S, Gagliardi E. Influencia del sexo, tabaquismo y antecedentes de enfermedad coronaria en la edad de aparición del primer infarto de miocardio *Rev Argent Cardiol* 1995;63:17-23.
13. Mariani J, Anotonietti L, Tajer C, De Abreu M, Charask A, Silberstein M, et al. Diferencias de género en el tratamiento de síndromes coronarios agudos: resultados del registro Epi-Cardio. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:307-15. <http://doi.org/cgv5>
14. Dey S, Flather MD, Devlin G, Brieger D, Gurfinkel EP, Steg PG,

et al. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart (British Cardiac Society)* 2009;95:20-6. <http://doi.org/fscg8n>

15. Dreyer RP, Dharmarajan K, Kennedy KF, Jones PG, Vaccarino V, Murugiah K, et al. Sex Differences in 1-Year All-Cause Rehospitalization in Patients After Acute Myocardial Infarction Clinical Perspective. *Circulation* 2017;135:521-31. <http://doi.org/f9p8m7>

16. Valero-Masa MJ, Velásquez-Rodríguez J, Díez-Delhoyo F, Devesa C, Juárez M, Sousa-Casasnovas I, et al. Sex differences in acute myocardial infarction: Is it only the age? *Int J Cardiol* 2017;231:36-41. <http://doi.org/cgv6>

17. Akhter N, Milford-Beland S, Roe MT, Piana RN, Kao J, Shroff A. Gender differences among patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Am Heart Journal* 2009;157:141-8. <http://doi.org/bb62hp>

18. 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 analy-

sis of the 1999 nationwide French hospitals database. *Circulation* 2007;115:833-9. <http://doi.org/dw3629>

19. Fang J, Alderman MH. Gender differences of revascularization in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2006;97:1722-6. <http://doi.org/fjw5sb>

20. 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>

21. Alexander KP, Chen AY, Newby LK, Schwartz JB, Redberg RF, Hochman JS, et al. Sex differences in major bleeding with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: results from the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) initiative. *Circulation* 2006;114:1380-7. <http://doi.org/djvbn4>

22. Lansky AJ, Hochman JS, Ward PA, Mintz GS, Fabunmi R, Berger PB, et al. Percutaneous coronary intervention and adjunctive pharmacotherapy in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2005;111:940-53. <http://doi.org/cbxt58>

APÉNDICE

Definiciones:

- Infarto con elevación del segmento ST: presencia de elevación del ST medido en el punto J en dos derivaciones contiguas: $\geq 0,25\text{mV}$ en varones de menos de 40 años, $\geq 0,2\text{ mV}$ en varones de más de 40 años, o $\geq 0,15\text{ mV}$ en mujeres en derivaciones V2-V3 y o $\geq 0,1\text{mV}$ en otras derivaciones (2). Por otro lado, se interpretó como elevación del ST al bloqueo completo de rama izquierda presuntamente nuevo o con criterios positivos, según trabajo de Sgarbossa (3).
- Dislipemia: valores de colesterol total $> 200\text{ mg/dl}$, triglicéridos $> 150\text{ mg/dl}$, en tratamiento con hipolipemiantes o autorreferencial.
- Diabetes: glucemia en ayunas $> 126\text{ mg/dl}$, prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) $> 200\text{ mg/dl}$ a 2 hora, o glucemia al azar $> 200\text{ mg/dl}$ previo al episodio. Pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes o insulina. Autorreferencial.
- Tabaquismo: consumo habitual u ocasional de tabaco dentro del año previo al episodio.
- Ex tabaquismo: presentar como mínimo un año de abstinencia de tabaco.
- Hipertensión arterial: autorreferencial, presión arterial $\geq 140/90\text{ mm Hg}$. ($130/80\text{ mm Hg}$ en diabéticos e Insuficiencia renal crónica (IRC)) en condiciones basales, o pacientes bajo tratamiento antihipertensivo.
- Gota: pacientes con episodio agudo de gota al menos una vez.
- Sedentarismo: carencia de actividad física regular, autorreferencial.
- Angina Post Infarto Agudo de Miocardio (APIAM): angina luego de las 24 horas y dentro de los 30 días posinfarto, en el caso de IAM con supradesnivel del ST.
- Re-IAM: luego de las 24 horas hasta los 7 días del episodio, angina mayor a 20 minutos de duración y/o nuevos o recurrentes cambios en el ECG (supra ST o infra ST $> 1\text{ mm}$ en dos o más derivaciones contiguas) y CK MB x 2 o aumento en un 50% del valor previo.

- Sangrado TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) (4):
 1. Mayor: caída de la hemoglobina (Hb) > 5 g/dl o caída de HTO $> 15\%$ o hemorragia mortal o taponamiento cardíaco o hemorragia cerebral confirmada por tomografía computada (TC) o resonancia magnética (RNM).
 2. Menor: caída de la Hb entre > 3 mg/dl ≤ 5 mg / dl o más de 10% hematocrito (HTO) con sitio de sangrado conocido, hematuria, hematemesis, hemoptisis; o cuando no se observa sangrado con caída > 4 gr/dl de Hb o $> 12\%$ HTO.
- Accidente cerebro vascular (ACV): nuevo foco neurológico, mayor de 24 horas de duración y/o imagen compatible en TC o RNM.
- Taquicardia ventricular sostenida (TVS): taquiarritmia regular con QRS > 120 m/seg compatible con taquicardia ventricular según criterios de Brugada. Duración mayor a 30 segundos o con descompensación hemodinámica.
- Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina calculado por la fórmula de Cocroft Gault menor a 60 ml/min.