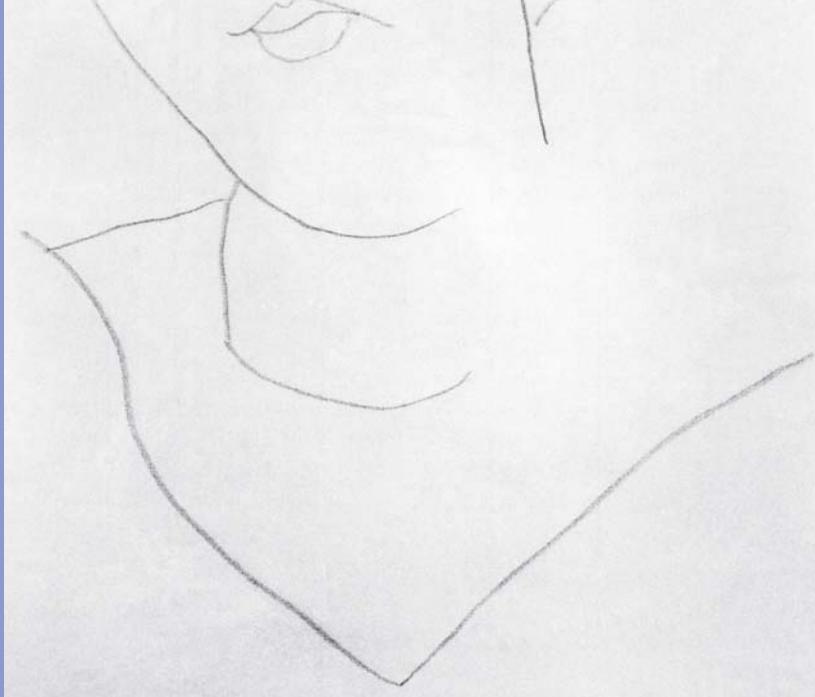


Colección

Acontecimientos Terapéuticos

Serie

Riesgo Cardiovascular en Mujeres



Henri Matisse, «Semblante de mujer» (boceto), lápiz, 1947.

El Ramipril Disminuye el Riesgo de Eventos Cardiovasculares Mayores en Mujeres con Alto Riesgo

Department of Medicine, Division of Cardiology and Population Health Institute, McMaster University, Hamilton, Canadá;
Fate Benefratelli Hospital, Milán, Italia; Princess Margaret Hospital, Toronto, Canadá. *Pág. 3*

Pautas para la Prevención Cardiovascular en Mujeres

American Heart Association, Dallas, EE.UU. *Pág. 5*

Escasez de Estudios sobre Modificación de Factores de Riesgo Cardiovascular en Mujeres

West Virginia University School of Medicine, Morgantown; Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta;
Morgan State University, Baltimore; EE.UU. *Pág. 7*

Importancia del Electrocardiograma para la Evaluación del Riesgo Cardiovascular en Mujeres

Department of Medicine, Department of Epidemiology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, EE.UU.
y otros centros participantes. *Pág. 10*

La Mayor Conciencia entre las Mujeres sobre los Riesgos Cardiovasculares Condujo a la Ejecución de Medidas Preventivas

New York-Presbyterian Hospital and Division of Cardiology, Columbia University Medical Center,
Nueva York, Stanford University School of Medicine, Stanford; American Heart Association,
Dallas, EE.UU. *Pág. 12*

Recomendaciones para la Evaluación no Invasiva de Mujeres con Enfermedad Coronaria

American Heart Association, Dallas, EE.UU. *Pág. 14*



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

El Ramipril Disminuye el Riesgo de Eventos Cardiovasculares Mayores en Mujeres con Alto Riesgo

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
Effect of Long-Term Therapy with Ramipril in High-Risk Women

de los autores
Lonn E, Roccaforte R, Yi Q y colaboradores

integrantes del
Department of Medicine, Division of Cardiology and Population Health Institute, McMaster University,
Hamilton, Canadá; Fate Benefratelli Hospital, Milán, Italia; Princess Margaret Hospital, Toronto,
Canadá y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por
Journal of the American College of Cardiology
40 (4):693-702, Ago 2002

El ramipril redujo significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, por lo cual las mujeres posmenopáusicas con alto riesgo deberían recibir tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

La cardiopatía isquémica (CI) es la principal causa de muerte y una causa importante de morbilidad en mujeres en los países desarrollados. Los eventos cardiovasculares (ECV) afectan en su mayoría a las mujeres posmenopáusicas. Debido al aumento de la expectativa de vida y de la prevalencia de diabetes mellitus (DM), hipertensión (HTA) y otros factores de riesgo en ancianos, se espera que el número de muertes y discapacidad relacionada con CI en las mujeres aumente todavía más. Por ello, es importante identificar estrategias preventivas que puedan disminuir el riesgo de ECV en las mujeres.

Se ha demostrado ampliamente que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) tienen una variedad de acciones beneficiosas, tanto a nivel cardíaco como vascular. Hasta el momento, los estudios evaluaron la utilización a largo plazo de los IECA, fundamentalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) o disfunción asintomática del ventrículo izquierdo (VI); estos estudios, en general, incluyeron una cantidad relativamente escasa de mujeres.

El estudio HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*) evaluó los efectos del IECA ramipril y de la vitamina E en pacientes de alto riesgo sin IC y con función de VI preservada. El estudio incorporó específicamente un gran número de mujeres para tener un poder estadístico razonable con el objeto de detectar diferencias moderadas por separado en este grupo. El presente artículo analiza los efectos del ramipril en las mujeres incluidas en el estudio HOPE.



Material y métodos

El análisis de los efectos del ramipril sobre los eventos CV mayores en las mujeres incluidas en el estudio HOPE fue previamente planeado. El HOPE incluyó a hombres y mujeres con riesgo aumentado de eventos CV. Los pacientes eran elegibles si tenían 55 años o más, con antecedentes de enfermedad cardiovascular (CI, accidente cerebrovascular [ACV] o enfermedad arterial periférica) o DM en presencia de al menos un factor de riesgo CV adicional (colesterol total mayor de 200 mg/dl, HDL igual o menor de 35 mg/dl, HTA, microalbuminuria o tabaquismo actual). Los criterios de exclusión fueron, entre otros, antecedentes de IC congestiva o fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo (VI) menor del 40%. Se intentó incluir una proporción elevada de mujeres (del 25% al 30%).

Los pacientes, tras un período activo en el cual recibieron 2.5 mg/día de ramipril, fueron asignados aleatoriamente a ramipril en dosis ascendentes hasta alcanzar la dosis objetivo de 10 mg/día o placebo, y a 400 UI/día de vitamina E o placebo, con empleo de un modelo factorial de 2 x 2. El promedio de seguimiento fue de 4.5 años. El criterio principal de valoración fue el compuesto de infarto de miocardio (IAM), ACV o muerte de causa CV. Cada componente individual de estos criterios se evaluó por separado. Los criterios secundarios de valoración fueron todas las causas de muerte, procedimientos de revascularización, internación por angina inestable o IC y complicaciones relacionadas con la DM.

Resultados

El estudio HOPE incluyó a 2 545 mujeres. Como parte de un subestudio, 65 fueron asignadas a recibir dosis bajas de ramipril (2.5 mg/día) o placebo; por lo tanto, el análisis principal de los efectos del IECA en las mujeres se describe para 2 480 pacientes. Al ingreso, las mujeres eran levemente mayores que los hombres, tenían mayor presión sistólica (PAS) e índice de masa corporal (IMC) y mayor incidencia de HTA, enfermedad arterial periférica, DM e hipercolesterolemia. En general, los hombres presentaban mayor incidencia de CI, IAM previo, angina estable e inestable y procedimientos previos de revascularización; y tuvieron evolución más desfavorable que las mujeres.

Entre las mujeres asignadas al grupo de ramipril, el 83.7% tomó la droga durante 1 año, el 78.1% durante 2 años, el 76.6% durante 3 años, el 75.6% por 4 años y el 73.8% hasta el final del estudio. En este grupo, el 81.3% ingirió la dosis máxima durante el primer año; este porcentaje descendió hasta llegar al 59.8% al final del estudio.

Los motivos más frecuentes de suspensión de la ingestión en el grupo de ramipril fueron la aparición de tos y de angioedema, mientras que en el grupo placebo fue el control inadecuado de la hipertensión. Se utilizó con mayor frecuencia un IECA distinto del ramipril para el control de la HTA en el grupo placebo. La causa más frecuente de suspensión del tratamiento fue la presencia de tos, que resultó más frecuente en las mujeres (11.3% en el grupo de ramipril y 2.2% en el grupo de placebo) que en los hombres (5.7% con ramipril y 1.7% con placebo). La presión arterial sistólica y diastólica durante el estudio fue, respectivamente, de $-0.6 + 15.7$ y $-0.9 + 8.6$ mm Hg en el grupo de placebo y $-3.6 + 16.5$ y $-2.4 + 9.1$ mm Hg en el grupo de ramipril.

En las mujeres asignadas a ramipril se observó menor incidencia de los criterios principales, muerte cardiovascular, ACV y episodios de agravamiento de la angina. Se registró una fuerte tendencia a la reducción del riesgo de todas las causas de muerte en el grupo activo; el índice de muertes fue del 9.2% en el grupo de ramipril y del 11.6% en el grupo placebo.

Asimismo, se observó una tendencia a una reducción del riesgo de IAM, revascularización, IC, paro cardíaco o nuevo diagnóstico de DM. No se observaron diferencias significativas entre los sexos respecto de los efectos del ramipril en la incidencia de los criterios principales, secundarios o de otras variables.



Discusión

El tratamiento con ramipril redujo significativamente el riesgo de eventos vasculares mayores en las mujeres. Se produjo una reducción del 23% en el riesgo de IAM no fatal, ACV o muerte CV, del 38% en el riesgo de muerte CV y del 36% en el de ACV. También disminuyó significativamente el riesgo de agravamiento de la angina. Se observó la misma tendencia para los otros criterios, incluidos IAM, mortalidad total y aparición de IC. Los beneficios fueron adicionales a los de otras drogas con efecto cardioprotector conocido, como beta bloqueantes, aspirina u otros antiplaquetarios, hipolipemiantes, diuréticos y bloqueantes de los canales del calcio.

De modo similar a los resultados globales del estudio HOPE, la magnitud del beneficio sobre los criterios de valoración en las mujeres excedió la pequeña reducción alcanzada en la presión arterial (3 mm Hg en la presión sistólica y 1.5 mm Hg en la diastólica), lo que posiblemente esté relacionado con la amplia variedad de efectos protectores cardíacos y vasculares del tratamiento con IECA a largo plazo, además del descenso de la presión arterial. En este estudio no se hallaron diferencias entre hombres y mujeres (los efectos del ramipril parecieron similares en ambos sexos); por lo tanto, en opinión de los autores, la menor eficacia de los IECA en mujeres informada en estudios previos se debería al escaso número de mujeres incluidas en las muestras. En la presente investigación, los beneficios del ramipril se observaron tanto en mujeres que recibían tratamiento de reemplazo hormonal con estrógenos como en aquellas que no lo recibían; no obstante, cabe señalar que el número de mujeres con tratamiento de reemplazo hormonal fue escaso.

En este estudio no se hallaron diferencias entre hombres y mujeres (los efectos del ramipril parecieron similares en ambos sexos); por lo tanto, en opinión de los autores, la menor eficacia de los IECA en mujeres informada en estudios previos se debería al escaso número de mujeres incluidas en las muestras. En la presente investigación, los beneficios del ramipril se observaron tanto en mujeres que recibían tratamiento de reemplazo hormonal con estrógenos como en aquellas que no lo recibían; no obstante, cabe señalar que el número de mujeres con tratamiento de reemplazo hormonal fue escaso.

Conclusiones

Este estudio aporta información importante sobre el papel de los IECA en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de ECV, incluidas aquellas con enfermedad coronaria establecida, enfermedad cerebrovascular o arterial periférica y con DM y factores de riesgo adicionales. Este tratamiento redujo significativamente el riesgo de ECV mayores, mortalidad de causa CV, ACV y agravamiento de la angina de pecho. Los beneficios se percibieron al sumar otros tratamientos, tales como agentes antiplaquetarios, beta bloqueantes e hipolipemiantes. La magnitud del beneficio alcanzado con este tratamiento parece ser similar en ambos sexos. De este modo, las mujeres posmenopáusicas con alto riesgo deberían ser tratadas con un IECA. Es necesario, concluyen los autores, que esta recomendación sea ampliamente incorporada a las guías clínicas.

Pautas para la Prevención Cardiovascular en Mujeres

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women

de los autores
Mosca L, Appel L, Benjamin E y colaboradores
integrantes de la
American Heart Association, Dallas, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 22 páginas, fue editado por
Journal of the American College of Cardiology
43(5):900-921, Mar 2004

Un panel de expertos estableció pautas dirigidas a médicos, sistemas de salud y público en general para evitar las enfermedades cardiovasculares y para la prevención secundaria de éstas. No obstante, tales recomendaciones no reemplazan el juicio clínico correcto.

El objetivo de este panel de expertos fue confeccionar el primer grupo de pautas basadas en la evidencia para la prevención de enfermedades cardiovasculares en mujeres adultas que presentan un espectro amplio de riesgo cardiovascular. La tecnología para el diagnóstico de la enfermedad cardiovascular en las etapas iniciales ha modificado la distinción entre prevención primaria y secundaria. El concepto de patología cardiovascular de "padecer o no padecer" una enfermedad ha sido reemplazado por el de existencia de un riesgo continuo. Los grupos de riesgo se definen por la probabilidad absoluta de padecer un evento coronario a los 10 años según el *Framingham Risk Score*. A partir de esta posibilidad, el riesgo se considera bajo, intermedio o alto. Este esquema permite graduar el grado de intervención según el nivel inicial de riesgo.

La implementación de estas pautas puede diferir entre las distintas regiones y países. Además, para su aplicación es necesario tener en cuenta factores individuales de las pacientes, como el estado de salud general y la expectativa de vida.

Métodos

El panel revisó las recomendaciones de la *American Heart Association* (AHA) sobre prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares ya publicadas. Luego se confeccionó una lista de recomendaciones preseleccionadas para la búsqueda de información, que fueron discutidas por el panel. Por último, se seleccionaron las recomendaciones para la búsqueda sistemática de la bibliografía. A partir de las recomendaciones del panel de expertos se establecieron los criterios de inclusión y de exclusión de los estudios por evaluar, para lo cual se tuvieron en cuenta los criterios principales de valoración: muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, procedimientos



de revascularización, insuficiencia cardíaca congestiva o criterios compuestos de enfermedad cardiovascular. El propósito de las recomendaciones clínicas fue establecer una guía sobre las intervenciones para la reducción del riesgo cardiovascular; por lo tanto, el panel apoyó la inclusión de estudios de intervención, más que la de aquellos de naturaleza etiológica.

Fueron incluidos estudios clínicos aleatorizados o grandes estudios prospectivos de cohorte (más de 1 000 participantes) que evaluaran las intervenciones para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. También se incluyeron metaanálisis. La búsqueda sistemática fue dirigida por el *Duke Center for Clinical Health Policy Research, Durham, NC*. Más del 99% de los estudios conseguidos en forma electrónica provinieron de MEDLINE. Las recomendaciones se clasificaron en clases I, IIa, IIb y III; y el nivel de evidencia fue estratificado en A, B o C. Las intervenciones de clase I deben ser aplicadas, salvo que existan contraindicaciones. Las de clase III describen estrategias que no se deben aplicar. Los expertos también evaluaron la probabilidad de que la información obtenida en la población masculina se pudiera generalizar a las mujeres.

Recomendaciones clínicas

Las recomendaciones se agruparon en las siguientes categorías: intervenciones en el estilo de vida y sobre los factores de riesgo mayores; prevención de la fibrilación auricular y de accidente cerebrovascular; intervenciones con fármacos preventivos; y una categoría de clase III, en la cual no se recomienda la intervención sistemática para la prevención cardiovascular.

Varias intervenciones en el estilo de vida fueron clasificadas como recomendaciones de clase I, aunque la evidencia que las apoya en muchos casos fue considerada

de nivel B. Esas decisiones reflejan la disponibilidad de estudios observacionales como evidencia que apoya la recomendación, o aspectos éticos que evitan la realización de estudios aleatorizados y controlados de ciertas intervenciones en el estilo de vida, como la interrupción del tabaquismo. Además, la prevención de la aparición de factores de riesgo mediante un enfoque positivo del estilo de vida puede reducir la necesidad de una intervención más compleja en el futuro.

Entre las recomendaciones sobre el estilo de vida se mencionan no fumar, evitar el ambiente donde se fume y realizar actividad física de intensidad moderada a intensa durante por lo menos 30 minutos todos los días o casi todos. Para las mujeres con síndrome coronario agudo se aconseja un régimen de reducción del riesgo, como un programa de rehabilitación. Las intervenciones sobre el peso fueron clasificadas de clase I, con nivel de evidencia B.

Las recomendaciones sobre la alimentación destacan la necesidad de consumir una variedad de alimentos saludables, como pescados, frutas, vegetales, granos, productos con bajo contenido de grasas o sin ellas, y legumbres. Para las mujeres que no comen pescado se consideran otras fuentes no marinas de ácidos grasos omega-3, aunque la información que respalda el beneficio cardiovascular de esas fuentes es menor. Se aconseja limitar el consumo de grasa saturada a menos del 10% del ingreso calórico, el de colesterol a menos de 300 mg/día y el de consumo de ácidos grasos *trans* en general; mantener un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m² y una circunferencia abdominal inferior a 88.9 cm.

Las recomendaciones sobre los factores de riesgo mayores insisten en las medidas sobre el estilo de vida y la intervención farmacológica cuando es adecuada. Los niveles óptimos de presión son menores de 120/80 mm Hg. En cuanto a los valores de lípidos, los niveles óptimos son LDL menor de 100 mg/dl, HDL superior a 50 mg/dl, triglicéridos inferiores a 150 mg/dl y colesterol no HDL menor de 130 mg/dl. Se recomienda el comienzo del tratamiento farmacológico (preferentemente una estatina) junto con medidas para el estilo de vida en las mujeres de alto riesgo con niveles de LDL igual o mayor de 100 mg/dl. Se sugiere la utilización de niacina o fibratos cuando el nivel de HDL es bajo o cuando se constata un nivel elevado de colesterol no HDL en mujeres de alto riesgo.

En la población con riesgo moderado se propone el tratamiento cuando el nivel de LDL es igual o mayor de 130 mg/dl, o la terapia con niacina o fibratos cuando el nivel de HDL es bajo o cuando aumenta el valor de colesterol no HDL tras haber alcanzado la meta de LDL. Para las mujeres con menos riesgo se sugiere el tratamiento si no tienen factores de riesgo o presentan uno, cuando el nivel de LDL es igual o mayor de 190 mg/dl o, si presentan

múltiples factores de riesgo, cuando este valor es mayor de 160 mg/dl.

Las pautas recomiendan el seguimiento y las aplicaciones de otras guías en temas específicos, como la hipertensión arterial, la estrategia sobre los lípidos y la diabetes. El control de la glucemia recibió una recomendación de clase I, dado que se ha comunicado que las intervenciones en el estilo de vida y el tratamiento con metformina (con un menor grado de evidencia) reducen la incidencia de diabetes. Se sugiere mantener un nivel de HbA_{1c} menor del 7% en mujeres con diabetes.

Si bien hay acuerdo en utilizar 75 mg a 162 mg de aspirina en mujeres de alto riesgo, la estrategia en aquellas de riesgo bajo e intermedio no es tan clara. El panel sugirió para este grupo un enfoque conservador y esperar los resultados de los estudios clínicos en curso. Para la prevención del accidente cerebrovascular en las mujeres con fibrilación auricular se recomienda una dosis de 325 mg de aspirina en caso de que haya contraindicación para el tratamiento con warfarina o si el riesgo de accidente cerebrovascular es bajo (incidencia anual menor del 1%).

Por último, dentro de las recomendaciones de clase III se encuentran el tratamiento hormonal y el suplemento antioxidante. Los estudios clínicos recientes no comunicaron beneficios sobre prevención de la enfermedad cardiovascular y refirieron la posibilidad de aparición de efectos adversos. Se sugiere la utilización de beta bloqueantes en forma indefinida en todas las mujeres con infarto de miocardio o en quienes tengan síndromes isquémicos crónicos, con la excepción de que existan contraindicaciones.

Conclusiones

Una gran cantidad de información sugiere que tanto en las mujeres como en los varones se puede prevenir la incidencia de enfermedad cardiovascular. El objetivo de las recomendaciones clínicas es ayudar a los sistemas de salud y al público en general a evitar el evento cardiovascular inicial o recurrente. La búsqueda sistemática de información mostró que varias estrategias de prevención pueden ser muy beneficiosas, mientras que otras posiblemente se asocien con mayor riesgo que beneficio. Es importante que el público se mantenga apropiadamente informado acerca de las terapias preventivas beneficiosas y de las conductas necesarias para disminuir el riesgo. Pocos estudios incorporaron a mujeres ancianas, en especial mayores de 80 años, en quienes las ECV son comunes. Los resultados de este trabajo destacan la necesidad de incluir diversas poblaciones en los estudios para adaptar las recomendaciones a esas subpoblaciones en caso de que corresponda. No obstante, concluyen los autores, estas pautas no reemplazan el juicio clínico adecuado.

Escasez de Estudios sobre Modificación de Factores de Riesgo Cardiovascular en Mujeres

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIIC en base al artículo
Cardiovascular Health Interventions in Women: What Works?

de los autores
Krummel DA, Koffman DM, Bronner Y y colaboradores
integrantes de la

West Virginia University School of Medicine, Morgantown; Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta; Morgan State University, Baltimore y otros centros participantes; EE.UU.

El artículo original, compuesto por 20 páginas, fue editado por
Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine
10 (2):117-136, Mar 2001

A pesar de la elevada prevalencia de factores de riesgo y de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular en mujeres, muy pocas intervenciones clínicas o de salud pública para la prevención primaria se han dirigido a esta población.

El *Centers for Disease Control and Prevention* formó en 1997 el Sistema de Salud Cardiovascular de la Mujer. Sus miembros, que representaban a 10 centros de investigación sobre prevención, realizaron una revisión sobre 65 estudios poblacionales basados en modificaciones conductuales relacionadas con la salud cardiovascular (CV) de la mujer.

Epidemiología

En los EE.UU., una de cada 5 mujeres presenta enfermedad CV (ECV), que constituye la principal causa de muerte en mujeres de todos los grupos étnicos. Los factores de riesgo CV pueden ser biológicos –hipertensión, dislipidemia (colesterol total y colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad elevados, hipertrigliceridemia y colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) bajo, obesidad y diabetes–; conductuales –tabaquismo, sedentarismo y dieta inadecuada–; y psicosociales –bajo nivel socioeconómico, apoyo social insuficiente, depresión y personalidad tipo A–. Los factores socioeconómicos, como el bajo nivel educativo e ingresos reducidos, se correlacionan con la morbilidad, la mortalidad y los factores de riesgo CV en mujeres. El 30% de la morbimortalidad CV se debe al tabaquismo y al riesgo depende del consumo. La prevalencia de tabaquismo es mayor en mujeres entre 18 y 44 años (29%) y en aquellas con menores ingresos o menor nivel educativo.

El sedentarismo constituye un factor de riesgo importante para ECV. Las mujeres activas presentan menos enfermedad coronaria que las sedentarias. El 30% de las mujeres norteamericanas no practica actividad física, lo que se acentúa con el paso de los años. Las tasas más elevadas de sedentarismo se observan en mujeres que no



completaron la escuela secundaria (47%) o con bajos ingresos (41%). Por otro lado, las dietas ricas en ácidos grasos saturados y colesterol aumentan el riesgo de ECV, en contraste con las dietas ricas en soja, frutos secos, frutas, vegetales, granos enteros y legumbres, que se asocian con menor riesgo. En las mujeres > 30 años, el 15% al 20% cumplen las recomendaciones para el porcentaje de calorías diarias provenientes de grasas, el 14% al 23% para grasas saturadas, el 13% al 23% para carbohidratos, el 70% al 81% para colesterol y < 5% para fibras.

Materiales y métodos

Los grupos de trabajo realizaron una revisión de la bibliografía sobre epidemiología, tabaquismo, sedentarismo, dieta, factores de riesgo múltiples y factores psicosociales. Para ello examinaron bases de datos publicadas entre 1980 y 1998 sobre estudios poblacionales de prevención primaria con intervenciones para modificar conductas respecto de la salud en mujeres > 18 años. Los criterios de valoración principales debían ser tabaquismo, sedentarismo, dieta y lípidos; y los secundarios, presión arterial, peso e índice de masa corporal. Se emplearon estudios cuya muestra estuviera conformada, al menos en sus dos tercios, por mujeres. La revisión fue presentada en una reunión de expertos en 1998 en Atlanta, Georgia.

Estudios de intervención sobre tabaquismo

En total, fueron incluidos 16 estudios de intervención sobre abandono del tabaco. Un momento importante para que las mujeres abandonen el cigarrillo es durante el embarazo, cuando la motivación para proteger al feto es elevada. Al conocer su estado, entre el 15% al 25% de las mujeres dejan de fumar y el resto reduce el consumo a la



mitad. El mayor desafío de la salud pública es lograr que las mujeres se mantengan alejadas del cigarrillo una vez superado el período posparto. Ninguno de los métodos comunicados logró reducir las recaídas. Las tasas de abandono del cigarrillo son inferiores en mujeres de bajos ingresos (6% a 14% frente a 23% a 40%).

Las intervenciones durante el embarazo pueden realizarse en tres niveles: atención habitual, intervenciones pequeñas e intervenciones múltiples. La atención habitual consiste en consejos sobre riesgos del tabaco

relacionados con el embarazo y beneficios del abandono de este hábito en la primera visita prenatal. Las tasas de abandono resultantes son del 2% al 3%. Las intervenciones pequeñas –que incluyen asesoramiento individual para dejar de fumar junto con folletos educativos– incrementan las tasas de abandono a entre el 6% y 10%. Por último, las intervenciones múltiples –asesoramiento en cada visita prenatal, lectura de manuales, contactos múltiples, incentivos, apoyo social, contratos con proveedores de salud, seguimiento de un diario personal y fijación de metas en cada visita, y un día para dejar el hábito– elevan las tasas de abandono a entre el 10% y 25%.

Los predictores positivos de abandono incluyeron menor cantidad de cigarrillos y mayor nivel educativo y económico, con tasas de abandono > 25% en mujeres que terminaron la escuela secundaria o que no recibían asistencia social. Un fuerte predictor negativo fue la relación regular con otros fumadores.

Las intervenciones en el lugar de trabajo reducen el tabaquismo en un 10% a 20%; los mejores resultados se logran en empleados de nivel socioeconómico elevado y en grandes fumadores. Sin embargo, los estudios realizados hasta la fecha no establecen con claridad el tipo de intervención a nivel laboral más adecuado para incrementar el abandono del tabaco en mujeres.

La mayoría de los estudios sobre abandono del tabaco en la comunidad han combinado intervenciones en los medios de comunicación y estrategias a nivel individual (manuales, consejo telefónico), con tasas de abandono del 6% en el seguimiento a 2 años, principalmente en grandes fumadores o individuos con mayor apoyo, independientemente del sexo. El estudio definitorio a este nivel incluyó a 22 comunidades, con 11 grupos de intervención y 11 grupos control durante 4 años, el cual no refirió diferencias significativas entre hombres y mujeres en las tasas de abandono. En general, las mujeres tienen mayor probabilidad de participar en programas comunitarios que los hombres, pero es menos probable que dejen de fumar.

Intervención sobre el sedentarismo

En total, 19 estudios cumplieron los criterios de inclusión. Para muchas mujeres resulta difícil alcanzar niveles

óptimos de actividad física. En el ámbito de la atención de la salud, el consejo individualizado sobre la realización de ejercicio ha resultado exitoso, con incremento a corto plazo de la actividad física. Las estrategias conductuales como autoevaluación diaria, retroalimentación e incentivos han resultado eficaces para incrementar el nivel de actividad física, aunque se desconoce su alcance a largo plazo. Las mujeres respondieron mejor a las recomendaciones sobre modificación del estilo de vida que a los consejos sobre ejercicios estructurados. El gasto de energía con las actividades de la vida diaria podría mejorar el estado físico en mujeres muy atareadas. Para muchas mujeres resulta más ventajoso realizar ejercicio en el hogar que ir al gimnasio. Además, parecen beneficiarse con estrategias que incluyen refuerzo externo por un profesional de la salud o un instructor.

Intervenciones sobre la dieta

A pesar de la mejoría de los niveles de colesterol en la población general, el 76% de las mujeres > 50 años requiere intervención dietaria para reducir estos niveles. Se deben aplicar estrategias efectivas para ayudar a las mujeres a alcanzar una nutrición sana, en especial si se tiene en cuenta que la ECV constituye la primera causa de muerte en este grupo poblacional. Sin embargo, muy pocos estudios de intervención sobre alimentación han sido orientados hacia las mujeres o hacia sus necesidades para cada etapa de la vida. En esta revisión fueron incluidos 8 estudios que emplearon intervenciones nutricionales para reducir el riesgo CV en mujeres.

Dos estudios referidos al ámbito de la salud sugirieron que las intervenciones pueden producir modificaciones alimentarias a corto plazo. El estudio de intervención para modificación dietaria más intensivo realizado hasta la fecha fue el *Women's Health Trial*, sobre una dieta reducida en grasas en mujeres en riesgo de cáncer de mama. Las pacientes participaron de sesiones grupales dirigidas por nutricionistas. A los 36 meses de seguimiento, el 70% de las participantes mantuvo la meta de ingesta de grasas. El éxito se debió a la motivación de las mujeres, a las intervenciones intensivas y al empleo de teorías conductuales para producir cambios.

El programa DIET, aplicado en 2 poblaciones de adultos de mayor edad, empleó manuales y videos como herramientas educativas, lo que se reforzó con talleres dirigidos por nutricionistas. Los participantes experimentaron una significativa pérdida de peso (3.2 kg), reducción de la glucemia e incremento del HDLc. Esto sugiere que un programa cognitivo conductual sobre dieta y ejercicio puede ser útil para adultos mayores para reducir el peso y afectar el perfil lipídico y la glucemia y, por ende, reducir el riesgo CV. En general, la escasez de intervenciones dietarias dirigidas a las mujeres dificulta determinar qué estrategias son exitosas en este grupo.

Intervención sobre factores de riesgo múltiples

En total, 8 estudios emplearon intervenciones multifactoriales (sobre el sedentarismo, la dieta y el tabaquismo)

para reducir la incidencia de ECV. Debido a que se emplearon diferentes tipos de intervenciones, no puede deducirse cuál fue la mejor estrategia. En los últimos 10 años hubo varias intervenciones multifactoriales a gran escala para reducir el riesgo de ECV; sin embargo, ninguna de ellas estuvo específicamente orientada a las mujeres. En general, los factores de riesgo que se modificaron debido a las intervenciones fueron la presión arterial, el colesterol y el tabaquismo; pero otros factores de riesgo no resultaron significativamente afectados, entre ellos obesidad, dieta y ejercicio. Estos resultados sugieren que las estrategias multifactoriales podrían no ser adecuadas para las mujeres. Se requiere más investigación para determinar la estrategia de intervención óptima.

Estudios de intervención sobre factores psicosociales

Las redes sociales de apoyo pronostican el riesgo de mortalidad a largo plazo por varias causas, en especial por ECV. El aislamiento social parece tener efectos negativos sobre la salud CV en mujeres. Por el contrario, el apoyo social es eficaz para la modificación de la conducta respecto del tabaquismo, la dieta y el sedentarismo.

Existen pruebas sobre la relación entre estrés psicosocial y enfermedad coronaria. El estrés puede asociarse con mayor riesgo de ECV en las mujeres debido a factores ocupacionales, como mayor presión laboral, paga reducida y distribución desigual de las responsabilidades en el hogar. No obstante, se han diseñado muy pocas intervenciones comunitarias psicosociales para la salud CV exclusivamente para mujeres.

Conclusiones

A pesar de la elevada prevalencia de factores de riesgo y de morbilidad y mortalidad por ECV en las mujeres, muy pocas intervenciones clínicas o de salud pública para la prevención primaria han estado orientadas hacia este grupo poblacional, y los efectos de estas intervenciones han sido poco estudiados. Todavía, concluyen los autores, resta mucho por hacer para mejorar la salud CV en las mujeres y para identificar la mejor forma de ayudarlas a adoptar estilos de vida saludables.



Importancia del Electrocardiograma para la Evaluación del Riesgo Cardiovascular en las Mujeres

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Electrocardiographic Predictors of Cardiovascular Outcome in Women. The National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study

de los autores

Triola B, Olson MB, Reis SE y colaboradores

integrantes del

Department of Medicine, Department of Epidemiology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, EE.UU. y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

Journal of the American College of Cardiology

46(1):51-56, Jul 2005

El presente estudio demostró que la evaluación de diversos parámetros electrocardiográficos fue importante para establecer el riesgo cardiovascular; esto posibilitaría la aplicación de un método no invasivo y relativamente económico.

En este estudio se analizó el electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones de las mujeres participantes del *Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study*, dirigido a mejorar la evaluación diagnóstica de las pacientes con cardiopatía isquémica (CI). Todas las mujeres fueron derivadas para un cateterismo cardíaco basado en indicaciones clínicas, con el objetivo de evaluar la sospecha de isquemia miocárdica. Se evaluó el poder predictivo independiente de los parámetros del ECG medidos en forma rutinaria y el de aquellos más complejos, como el ángulo eléctrico espacial entre el complejo QRS y la onda T (QRS-T), el intervalo QRS y el intervalo QT corregido por frecuencia cardíaca (FC), edad y sexo (QTrr).



componentes no bipolares del QRS y la onda T, el tercer componente y la relación del tercero con el segundo componente de la magnitud del vector en forma de onda de Chebyshev, la elevación y acimut (*azimuth*) del promedio del vector de la T, el promedio de la magnitud del vector espacial de la onda T y el intervalo del primero al segundo punto de inflexión de la onda T. En informes previos se ha asociado la amplitud del segmento ST en la derivación V5 a 60 ms luego del final del complejo QRS (ST60V5) –medida en microvoltios– con isquemia miocárdica.

Se definió lesión coronaria significativa a la presencia de al menos una estenosis significativa igual o mayor del 50% del diámetro luminal. El puntaje de gravedad de la CI se estableció como un agregado del porcentaje de estenosis luminal, la extensión y localización de la estenosis y el grado de circulación colateral. Respecto del seguimiento, el primer contacto se realizó a las 6 semanas y luego 1 vez por año.

Materiales y métodos

Cuatro centros participaron en el estudio WISE, una investigación patrocinada por el *National Heart, Lung and Blood Institute*. Entre 1996 y 2000 fueron incorporadas 954 mujeres con sospecha de isquemia miocárdica a las que se les indicó la realización de una coronariografía para confirmar el diagnóstico de CI. Fueron examinadas 143 mujeres de la *University of Pittsburgh WISE*, que contaban con información inicial y angiográfica completa y registros ECG digitales. Se excluyó del análisis a las mujeres con ECG con bloqueos de rama izquierda o derecha o con alteraciones inespecíficas de la conducción intraventricular.

Se realizó la medición de las siguientes variables ECG: FC, intervalos PR, QRS y QT (antes y después del ajuste por edad y sexo), el promedio de la raíz cuadrada de las variaciones de la FC, el punto J, el segmento ST, la amplitud de la onda T en varias derivaciones, el ángulo QRS-T, los

Resultados

El 13% de las participantes presentó eventos primarios, definidos como mortalidad, insuficiencia cardíaca (IC) e infarto de miocardio (IAM) no fatal, durante un promedio de seguimiento de 3.3 ± 1.6 años. Las mujeres que presentaron eventos primarios durante el seguimiento tuvieron mayor FC (80 ± 13 lpm frente a 71 ± 14 lpm) y un ángulo más amplio del QRS ($78^\circ \pm 31^\circ$ frente a $50^\circ \pm 26^\circ$) en sus ECG de inicio en comparación con las pacientes que no sufrieron eventos. También se observó mayor depresión del segmento ST en las deriva-

ciones V5 y V6 y una tendencia a presentar un complejo QRS más ancho. Al utilizarse un criterio principal de valoración alternativo compuesto por mortalidad, IC, IAM no fatal o angina que requirió internación (43% de las mujeres), los hallazgos electrocardiográficos fueron similares y la duración del QRS fue significativamente mayor en las mujeres con eventos respecto de aquellas que no los presentaron (91 ± 11 ms frente a 85 ± 13 ms).

Las características clínicas predictivas de mortalidad, IC o IAM no fatal en el análisis univariado fueron antecedentes de diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión y la CI medida por el puntaje de gravedad angiográfica. El análisis univariado también demostró que los predictores electrocardiográficos de eventos fueron la amplitud del QRS, el intervalo QTrr, la mayor FC y un ángulo QRS-T más amplio. Se obtuvieron resultados similares en la evaluación de los criterios compuestos. En el análisis multivariado, los predictores independientes de eventos fueron el ángulo QRS-T más amplio (*hazard ratio* [HR] de 1.50 por 10° de incremento en el valor del ángulo), el complejo QRS superior (HR de 1.75 por cada aumento de 10 ms en la duración), el mayor intervalo QTrr (HR de 1.46 por cada 10 ms de incremento en la duración), el segmento ST más deprimido en la derivación V5 (HR de 0.8 por cada 10 uV de depresión) y el puntaje de gravedad angiográfico mayor (HR de 1.40 por cada 10-U de aumento).

Discusión

La información obtenida en esta investigación en mujeres con sospecha de isquemia miocárdica indica que el ángulo espacial del QRS-T más amplio, y la mayor la duración del QRS y del intervalo QTrr pronostican evolución cardiovascular adversa, independientemente de la gravedad de la CI. Estos resultados son clínicamente posibles; por ejemplo, el ángulo espacial del QRS-T es un parámetro que ha sido propuesto como indicador de la repolarización ventricular. Las alteraciones en la repolarización pueden deberse a zonas del miocardio dañadas o no homogéneas, que pueden ser potencialmente causantes de arritmias ventriculares y eventos cardiovasculares fatales. Los hallazgos de este estudio concuerdan con lo comunicado por otros investigadores respecto del valor predictivo del ángulo espacial del QRS-T sobre la mortalidad. Además, estos resultados aumentan el valor predictivo de este ángulo a valores de la variable señalada dentro del intervalo considerado normal (menor de 105°). Este parámetro tiene un valor

sobre el aumento de riesgo de eventos cardiovasculares independiente de los factores de riesgo tradicionales en mujeres con sospecha de isquemia miocárdica.

La duración del QRS también fue un predictor de evolución cardiovascular poderoso en esta población a pesar de una fracción de eyección normal. Es importante mencionar que se encontró que el aumento de la duración del QRS dentro del intervalo considerado "normal" (menos de 100 ms) se asoció con mayor riesgo de mortalidad, IC, IAM no fatal y angina que requirió internación. Estos hallazgos son compatibles con la asociación conocida entre las alteraciones de la conducción y la disfunción mecánica del ventrículo izquierdo, en la cual la duración del QRS mayor de 100 ms se asocia con reducción de la fracción de eyección. Estos datos tienen consecuencias importantes, dado que demuestran que un complejo QRS levemente prolongado, aun dentro del intervalo considerado normal, se asocia con evolución adversa en las mujeres con dolor de pecho con función ventricular conservada y sin antecedentes de CI clínica. El ST60 puede mostrar importancia pronóstica en las pacientes con dolor, aun si éstas se encuentran asintomáticas en el momento del registro electrocardiográfico. En este estudio, el QTrr prolongado sólo representó repolarización anormal, posiblemente secundaria a la CI.

Conclusiones

Diversos parámetros electrocardiográficos pronostican eventos cardiovasculares en una población relativamente sana de mujeres con sospecha de isquemia miocárdica, señalan los expertos. El aumento de la amplitud del ángulo QRS-T y de la duración del QRS y un intervalo QTrr prolongado fueron predictores independientes y estadísticamente significativos de mortalidad, IC e IAM no fatal. Los hallazgos de este estudio destacan que las alteraciones de estos parámetros ECG fueron predictivos de eventos en una población relativamente sana de mujeres, aun cuando sus valores se encontraron dentro del parámetro considerado normal. Los resultados de esta investigación revelan la importancia de la incorporación de los parámetros electrocardiográficos sofisticados como parte del puntaje de riesgo global; si estos resultados se extendieran y verificaran en una población general asintomática, concluyen los autores, significaría que pueden brindar un método no invasivo y relativamente económico para evaluar el riesgo cardiovascular.

La Mayor Conciencia entre las Mujeres sobre los Riesgos Cardiovasculares Condujo a la Ejecución de Medidas Preventivas

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

National Study of Women's Awareness, Preventive Action, and Barriers to Cardiovascular Health

de los autores

Mosca L, Mochari H, Christian A y colaboradores

integrantes del

New York-Presbyterian Hospital and Division of Cardiology, Columbia University Medical Center, Nueva York, Stanford University School of Medicine, Stanford; American Heart Association, Dallas; EE.UU.

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por

Circulation

113(4):525-534, Ene 2006

En este estudio nacional realizado en los EE.UU. se demostró que las mujeres incrementaron su conocimiento sobre los riesgos cardiovasculares, lo que significa que los aspectos educativos sobre el tema han mejorado. No obstante, es necesario que esta mejoría se extienda a las minorías raciales.

Si bien entre las mujeres hay mayor conciencia sobre el problema de salud pública que constituyen las enfermedades cardiovasculares (ECV), no se sabe si esta situación ha producido o inducido mejoría en el estilo de vida o propiciado conductas preventivas que podrían reducir el riesgo. Se sabe que la percepción de la posibilidad de presentar la enfermedad puede facilitar el desarrollo de comportamientos preventivos.

El objetivo de este estudio fue evaluar en las mujeres el nivel actual de conciencia acerca de la ECV como la causa principal de muerte, y establecer si la mayor conciencia sobre este tema se asocia con un incremento de conductas para reducir el riesgo, definido en los términos de la *American Heart Association Evidence-Guidelines for the Prevention of CVD in Women*. Para investigar estos aspectos se realizó una encuesta a partir de una muestra seleccionada al azar integrada por más de 1 000 mujeres en los EE.UU. Un objetivo secundario del estudio fue estimar la importancia potencial de la toma de conciencia de las mujeres y la influencia de la percepción del riesgo personal de ECV sobre las decisiones tomadas por ellas mismas y por otros integrantes de la familia para disminuir el riesgo. Además, los autores evaluaron los factores asociados con un estilo de vida saludable.

Material y métodos

En julio de 2005, 1 485 mujeres de 25 años o más completaron una encuesta telefónica al azar para evaluar su conocimiento sobre la principal causa de muerte en hombres y mujeres. De esas personas, a las mujeres que vivían con al menos un miembro de su familia o, en caso de que vivieran solas, si tenían alguna persona por la cual tomaban decisiones respecto al cuidado de la salud,



se les solicitó que completaran un cuestionario más extenso. La muestra final estuvo compuesta por 1 008 mujeres (210 de raza negra, 171 hispanas, 565 de raza blanca, 53 clasificadas como de otras razas y 9 que se negaron a declarar su raza).

Se les preguntó sobre las causas principales de muerte en hombres y mujeres. Se recolectó información demográfica estandarizada y referente a la salud personal de las participantes que

respondieron al cuestionario más extenso. También se interrogó sobre las evaluaciones realizadas sobre su estado de salud y sobre las acciones preventivas que tomaron en el año anterior.

Se definió el grado de "autoeficacia" según las mujeres se manifestaran de acuerdo o no con la siguiente afirmación: "no tengo confianza en que pueda cambiar exitosamente mi comportamiento". Las que estuvieron de acuerdo fueron clasificadas con el concepto de autoeficacia baja, y las que no estuvieron de acuerdo, con el de autoeficacia alta.

Resultados

La edad promedio de las mujeres fue de 51.3 años. La mayoría eran mujeres hispanicas entre los 35 a 44 años. En comparación con las mujeres blancas, en las de origen hispano un menor número eran casadas y habían completado 4 años de colegio secundario. Las mujeres de raza negra, con menor frecuencia estaban casadas o convivían en pareja, presentaban mayor incidencia de separaciones y divorcios y tenían más antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) en comparación con las de raza blanca o hispana. En total, el 36% de las mujeres tenía hijos menores de 18 años que vivían en su hogar, el 88% visitaba a un profesional de la salud con regularidad y un 74% a un médico generalista o de familia en forma regular.

El 55% respondió correctamente señalando que las enfermedades cardíacas eran la principal causa de mortalidad; este porcentaje había sido del 30% en una encuesta realizada en 1997. El nivel de conciencia fue significativamente mayor entre las mujeres de raza blanca respecto de otras minorías raciales. También resultó significativamente mayor entre las mujeres que se consideraban a sí mismas con riesgo moderado o alto respecto de las que consideraban que su riesgo era bajo.

Los factores asociados con el conocimiento de la enfermedad cardíaca como causa principal de muerte fue haber visto, oído o leído información sobre este tema, tener antecedentes personales de ECV o factores de riesgo y tener antecedentes familiares de ECV o factores de riesgo. El 81% de las mujeres informó haber visto, oído o leído información sobre enfermedades cardíacas en los últimos 12 meses. Aproximadamente la mitad de las mujeres conocía el nivel adecuado de presión arterial; el conocimiento al respecto fue mayor entre las de raza blanca. La misma tendencia entre las razas se observó para los niveles de colesterol y sus fracciones y para el nivel de azúcar en sangre. El nivel de educación se relacionó positivamente con el conocimiento sobre el nivel saludable de presión arterial y de HDL. De modo similar, una mayor proporción de mujeres de raza blanca conocía el nivel saludable de LDL.

El 88% de las mujeres declaró que se sometía a un estudio anual. El 54% de las que visitaba a un profesional de la salud señaló que había hablado sobre su riesgo de cardiopatía en los últimos 6 meses. La frecuencia de este hecho fue significativamente mayor entre las que se atribuían alto riesgo en comparación con las que se consideraban con riesgo moderado y bajo.

La pesquisa preventiva fue frecuente. El 96% se había controlado la presión en los últimos 2 años, el 80% se había controlado el colesterol dentro de los 5 años y el 77% se había controlado la glucemia en los últimos 3 años. En total, el 45% de las mujeres clasificó correctamente su riesgo según los criterios del NCEP ATP III; entre las mujeres que lo clasificaron mal, el 30% lo subestimó y el 25% lo sobreestimó.

En cuanto a la actividad física, las mujeres indicaron con mayor frecuencia la práctica de ejercicios físicos a sus hijos, sin implementarla para ellas mismas; a su vez, las mujeres hispánicas realizaron con mayor frecuencia actividad física en comparación con las de raza negra o blanca. Las mujeres que se consideraron de alto riesgo visitaron con mayor frecuencia a un profesional de la salud en el último año respecto de las que consideraban tener riesgo moderado o bajo.

Las mujeres que habían visto, oído o leído información sobre enfermedades cardíacas en los últimos 12 meses incrementaron con mayor frecuencia la actividad física, disminuyeron el consumo de alimentos no saludables y bajaron de peso. El estar en conocimiento de los niveles saludables de presión se correlacionó significativamente con mejoría en la dieta. La mayor edad se correlacionó inversamente con cambios positivos en el estilo de vida. Los antecedentes de ECV o de factores de riesgo se

asociaron con varios cambios positivos en el estilo de vida. Las 5 razones más comunes para tomar la decisión de bajar el riesgo fueron mejorar la salud (95%), sentirse mejor (92%), vivir más tiempo (90%), no tomar medicación (69%) y mejorar su salud por su familia (67%). La mayoría de las mujeres no mencionó un único impedimento para tomar medidas sobre la reducción del riesgo; la más frecuente fue que había demasiada confusión en los medios de comunicación, la segunda fue creer que dios o un poder superior determina la salud y, por último, las obligaciones personales.

Discusión

Este estudio nacional tiene varios aspectos importantes, señalan los expertos. En primer lugar, el nivel de conocimiento de la ECV como causa principal de muerte en las mujeres casi duplicó al de 1997; no obstante, sigue vigente una situación desfavorable importante en las minorías raciales y étnicas y, además, las mujeres aún perciben un mayor riesgo para los hombres que para ellas mismas. En segundo término, la mayoría de las mujeres no están enteradas de los niveles saludables que deben presentar en relación con los factores de riesgo, pero el conocimiento personal de que sus niveles no son saludables se correlacionó con acciones preventivas recientes. El tercer aspecto señala que cerca de un tercio de las mujeres subestima su riesgo personal de ECV. Por último, el reconocimiento de la ECV como causa principal de muerte en las mujeres fue un predictor significativo para que tomaran una acción personal con el objetivo de reducir el riesgo y, paralelamente, esta situación provocó que la mayoría también estimulara a alguien de su familia para que tomara decisiones en el mismo sentido.

La información acerca de la mayor conciencia de las mujeres sobre las ECV concuerda con la encuesta nacional realizada en 2003, que mostró que el porcentaje de mujeres que citaron correctamente que la enfermedad cardíaca había aumentado fue del 30% en 1997, del 34% en 2000 y del 46% en 2003. Esta mejoría se debe al esfuerzo de la AHA y otras organizaciones, que iniciaron campañas sobre el riesgo de enfermedades cardiovasculares en mujeres. Este estudio mostró que la mayoría de las mujeres no estaban enteradas de los niveles de salud en relación con los factores de riesgo y que no conocían sus propios valores, lo que también se corresponde con informes recientes. La información sugiere que estos esfuerzos orientados a las mujeres pueden tener influencia positiva sobre los miembros de la familia y otros individuos cercanos. En este estudio, la toma de conciencia general se asoció con la adopción de conductas preventivas personales y para los miembros de la familia.

En conclusión, señalan los autores, se documentó un incremento significativo en el porcentaje de conocimiento de la enfermedad cardíaca entre las mujeres, lo que señala que los esfuerzos educativos recientes fueron satisfactorios. Esta toma de conciencia se asocia con mayor conocimiento personal y aumento de las acciones para disminuir el riesgo. Es necesario difundir una mayor conciencia entre las minorías raciales y étnicas.

Recomendaciones para la Evaluación no Invasiva de Mujeres con Enfermedad Coronaria

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women with Suspected Coronary Artery Disease. Consensus Statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association

de los autores

Mieres JH, Shaw LJ, Arai A y colaboradores

integrantes de la

American Heart Association, Dallas, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 15 páginas, fue editado por

Circulation

111(5):682-696, Feb 2005

El subdiagnóstico es uno de los motivos de la elevada mortalidad por enfermedad coronaria en mujeres. En este consenso se analizó la evidencia disponible sobre la utilidad de las técnicas de imágenes para el diagnóstico correcto y oportuno.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en la mujer en los EE.UU., con más de 240 000 muertes anuales por enfermedad coronaria (EC). Las mujeres, en particular las menores de 55 años, presentan peor pronóstico que los hombres después del infarto, con mayores tasas de recurrencia y mortalidad. El empleo de una estrategia diagnóstica eficaz es fundamental en las mujeres que se encuentran en riesgo, dado que más del 40% de los eventos cardíacos iniciales son fatales.

La mujer, en comparación con el hombre de la misma edad, tiene menor incidencia de EC obstructiva, en particular de lesión de 3 vasos o de tronco, aun si se considera que mueren más mujeres que hombres por EC. La alta prevalencia de EC no obstructiva y de lesiones de un vaso en mujeres es la responsable de la menor exactitud diagnóstica y de la mayor frecuencia de resultados falsos positivos en las pruebas no invasivas respecto del sexo masculino. Además, los estudios de evaluación no invasiva han incluido menos mujeres que hombres.

En la presente revisión se analizó la evidencia disponible respecto de la utilización de las pruebas cardíacas no invasivas para el diagnóstico y pronóstico de mujeres sintomáticas y asintomáticas con sospecha de EC.

Dificultades relacionadas con el sexo: la importancia de la probabilidad pretest y del sesgo de derivación

Para elegir la prueba apropiada para la evaluación diagnóstica y pronóstica se debe calcular el riesgo global o



la probabilidad pretest mediante la utilización de los puntajes de riesgo disponibles.

Mujeres asintomáticas

En este grupo, el objetivo consiste en la identificación de aquellas que se encuentran en riesgo de presentar EC. El *Framingham risk score* (FRS) establece una frecuencia anual esperada de muerte vascular o infarto menor del 0.6% (riesgo bajo), 0.6% a 2% (riesgo intermedio) y mayor del 2% (riesgo elevado). Estos datos, y los de otros estudios, confirman que el riesgo de enfermedad y eventos es bajo en la mujer premenopáusica, por lo que la detección carecería de valor, con la excepción de las mu-

jes con antecedentes de diabetes, enfermedad vascular periférica y, posiblemente, aquellas con enfermedad renal crónica. Se considera que este grupo ya presenta EC y, por lo tanto, se recomienda iniciar la prevención secundaria. Cada vez es mayor la evidencia que aconseja la búsqueda de EC en pacientes con riesgo intermedio. Se ha informado que el 4%, 13% y 47% de las mujeres asintomáticas entre 50 a 59 años, 60 a 69 años y 70 a 79 años presentan riesgo intermedio o alto, con riesgo anual de muerte vascular o infarto superior al 0.6%.

El *National Cholesterol Education Program III* ha ampliado recientemente la definición de riesgo a 2 o más factores, con riesgo a 10 años menor del 10% (moderado) y entre 10% y 20% (moderado a alto). La evidencia actual no justifica el empleo de pruebas de imágenes en mujeres asintomáticas de bajo riesgo; pero sí se debería realizar prevención secundaria en las mujeres con alto riesgo.

Mujeres sintomáticas

En este grupo se recomienda la utilización de pruebas de imágenes en las mujeres con riesgo intermedio de EC. Las guías de *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) consideran que las mujeres con probabilidad (previa a la evaluación) intermedia a alta para EC (basada en los síntomas) son aquellas mayores de 50 años con dolor precordial típico o atípico y las menores de 50 años con angina típica. Las mujeres con síntomas, diabetes o múltiples factores de riesgo (por ejemplo, síndrome metabólico) muestran riesgo en aumento. Las pruebas diagnósticas son más útiles en el grupo con riesgo intermedio. Las pruebas en pacientes de bajo riesgo tienen alta frecuencia de resultados falsos positivos. Las guías actuales aconsejan el estudio en mujeres sintomáticas con riesgo intermedio a alto.

Resumen

Tanto para la mujer sintomática como asintomática, la elección de la prueba inicial se basa en la clasificación de riesgo o probabilidad (previa a la evaluación). No hay acuerdo unánime sobre si es necesario realizar la detección de EC en mujeres asintomáticas con riesgo intermedio. Se recomienda realizar estudios diagnósticos no invasivos (ergometría o estudios con imágenes) en mujeres sintomáticas con probabilidad pretest intermedia a alta.

Ergometría en mujeres sintomáticas con sospecha de EC

Diagnóstico

De acuerdo con las guías de la prueba de esfuerzo del ACC/AHA, esta modalidad diagnóstica debería aplicarse en mujeres con riesgo pretest intermedio para EC a partir de síntomas y factores de riesgo, electrocardiograma (ECG) de reposo normal y capacidad de realizar ejercicio máximo. En un metaanálisis que incluyó a 19 estudios con ECG de esfuerzo, se estableció en 3 721 mujeres una sensibilidad del 61% y especificidad del 70%, mientras que en 1 977 hombres, la sensibilidad fue del 72% y la especificidad del 77%.

Pronóstico

La depresión del segmento ST aislada no tiene valor pronóstico adecuado. Otros factores que mejoran la exactitud de la prueba de esfuerzo son las respuestas cronotrópica y hemodinámica al ejercicio. La presencia de síntomas cardíacos es de valor predictivo limitado en la mujer. Todas las pruebas deberían incluir una descripción de la capacidad máxima de esfuerzo y puntaje adicional, como el *Duke treadmill score*, que aporta información pronóstica específica para cada sexo. Algunos estudios recientes informaron que la medición de la frecuencia cardíaca en la recuperación (luego de 1 o 2 minutos del ejercicio) tiene importante valor pronóstico. La recuperación de la frecuencia cardíaca ha sido relacionada con su variabilidad y se correlaciona con la resistencia a la insulina. La capacidad funcional es uno de los mayores predictores de evolución posterior. Las mujeres con isquemia inducible a una baja carga de trabajo (menos de 5 equivalentes metabólicos [MET]) presentan alta probabilidad de EC, por lo que debería indicarse la realización de coronariografía.

Resumen

A pesar de las limitaciones de la prueba de esfuerzo relacionadas con el sexo, las guías actuales informan que la evidencia es insuficiente para eliminar a la ergometría como una prueba inicial para mujeres sintomáticas con riesgo intermedio con ECG de reposo normal y sin limitaciones para el esfuerzo. La ergometría cuenta con alto valor predictivo negativo en las mujeres con baja probabilidad pretest y bajo puntaje de Duke.

Información diagnóstica y pronóstica de las pruebas de imágenes en mujeres sintomáticas con riesgo intermedio

Ecocardiograma de estrés (EcoS)

Diagnóstico. Se puede realizar con ergometría o con dobutamina. La prueba con vasodilatadores (dipiridamol o adenosina) tendría baja sensibilidad para la enfermedad de un vaso; este método tiene mayor especificidad y exactitud que la ergometría. Se ha informado que esta técnica presenta sensibilidad del 81% (89% para la enfermedad multivascular), especificidad del 86% y exactitud total del 84%; no habría diferencias entre los sexos en estos parámetros. El estrés con dobutamina indica sensibilidad del 75% al 93% y especificidad del 79% al 92%; su sensibilidad es mayor pero su especificidad es más baja que los estudios realizados con dipiridamol o adenosina.

Pronóstico. La información pronóstica es comparable a la de los estudios realizados en hombres. La presencia de un resultado positivo se asocia con aumento del riesgo de eventos cardíacos futuros, mientras que el resultado normal pronostica baja incidencia de eventos. Este estudio ofrece información adicional a la que aporta la ergometría. Los resultados de varios estudios indican que el EcoS puede ser útil en mujeres con probabilidad pretest intermedia para EC y, de acuerdo con datos de un registro multicéntrico, tendría mejor costoefectividad que la ergometría.

Resumen. Se recomienda el EcoS con ejercicio en mujeres sintomáticas con probabilidad pretest para EC intermedia a alta (para mujeres con sospecha de EC con ECG de reposo anormal); y el EcoS con dobutamina para mujeres con un ECG de reposo normal o alterado con limitaciones para la prueba de esfuerzo.

Utilidad de los métodos radioisotópicos: perfusión miocárdica y función ventricular en el diagnóstico y pronóstico en mujeres sintomáticas con sospecha de EC

Diagnóstico. Entre las distintas técnicas de imágenes, la SPECT gatillada es la que se utiliza con mayor frecuencia en los EE.UU. Del total de estudios efectuados en el año 2002, el 40% se realizaron en mujeres. Sin embargo, se han informado limitaciones; entre ellas, los resultados falsos positivos debido a atenuación mamaria y al tamaño pequeño de la cavidad del ventrículo izquierdo. La exactitud de la técnica se ha incrementado con el reemplazo del talio por el tecnecio como agente radiactivo y la introducción de la técnica gatillada que brinda información posesfuerzo de la motilidad y la función del ventrículo



izquierdo. La sensibilidad y especificidad comunicada en mujeres fue del 87% y 91% respectivamente, y en hombres, del 88% y 96%. Debido al envejecimiento de la población y al incremento de los índices de obesidad, se espera que el número de pruebas con estrés farmacológico aumente en forma progresiva. En un estudio en el que se evaluó la adenosina la sensibilidad fue del 91% y la especificidad del 86% para lesiones coronarias superiores al 50%. Tanto en hombres como en mujeres con bloqueo de la rama iz-

quierda, las imágenes de perfusión con estrés farmacológico resultan más exactas que las obtenidas por perfusión de esfuerzo.

Pronóstico. En muchos estudios clínicos, que incluyeron aproximadamente a 15 000 mujeres, se ha informado que la perfusión miocárdica cuenta con un potente poder predictivo para eventos vasculares mayores o la necesidad de revascularización, y que aporta información adicional a los datos clínicos y de la ergometría; además, esta información es independiente del sexo. Si el resultado del estudio es normal, la incidencia anual de eventos es menor al 1%; el pronóstico es progresivamente adverso conforme aumenta el número de territorios vasculares comprometidos, con supervivencia a 3 años del 99% en mujeres sin isquemia y del 85% si se observa isquemia en los tres territorios coronarios. Información reciente señala que el estrés farmacológico es efectivo en la estadificación del riesgo en mujeres con diabetes y EC establecida o posible. En un estudio se informó que la mortalidad coronaria para mujeres no diabéticas con estudio moderadamente alterado fue del 2.8%; este índice fue del 4.1% en las mujeres con diabetes. Las mujeres con diabetes (en especial las que requieren insulina) e isquemia presentan mayor riesgo de eventos cardíacos, por lo que es necesaria una estrategia terapéutica más agresiva. La frecuencia de eventos sería al menos un 50% mayor para mujeres con diabetes en comparación con mujeres sanas. Otros indicadores de riesgo del estudio incluyen fracción de eyección posesfuerzo menor del 45%, volumen de fin de sístole mayor de 70 ml, dilatación isquémica transitoria e incremento de la captación pulmonar de talio.

Resumen. Esta modalidad se recomienda para mujeres con probabilidad pretest de EC intermedia a alta (para mujeres con sospecha de EC, un criterio adicional incluye aquellas con ECG basal anormal). Si muestran limitaciones para el esfuerzo, se indica una prueba con estrés farmacológico independiente del ECG de reposo.

Nuevas modalidades diagnósticas

Si bien no han alcanzado un grado de evidencia tal como para establecer recomendaciones, su uso se ha

ampliado. Estas técnicas incluyen la tomografía computarizada, la resonancia magnética y el espesor de las capas íntima y media de las arterias carótidas.

Tomografía computarizada (TC). Diagnóstico. Por TC coronaria se detecta y cuantifica la cantidad de calcio en las arterias coronarias (CAC), que es un marcador de la carga de enfermedad arterial, dado que no se observa calcificación en las paredes de los vasos normales. De este modo, su presencia indica aterosclerosis, aunque no especifica obstrucción luminal. En un estudio que incluyó a 539 mujeres con indicación de coronariografía, en el 41% de los casos se hallaron coronarias normales; ninguna de ellas presentó CAC, lo que refiere un valor predictivo negativo del 100%. Por el contrario, las mujeres con puntaje de CAC moderado (mayor o igual a 100) o alto (mayor o igual a 400) tuvieron mayor prevalencia de enfermedad obstructiva. Sin embargo, el CAC no sustituye a la detección angiográfica de la enfermedad, dada la relación modesta entre este puntaje y la coronariopatía obstructiva. Debido fundamentalmente a su baja especificidad, no se recomendó la evaluación de CAC en las guías ACC/AHA del año 2000 para el diagnóstico de enfermedad obstructiva. Los informes indican que la prevalencia y severidad del CAC se relacionan estrechamente con la edad y el sexo (en las mujeres es menos frecuente y severo). Estos datos se observaron en mujeres de raza blanca, por lo que no se debe aplicar a mujeres de otra raza mientras no haya evidencia disponible.

Pronóstico. La utilidad de la detección del CAC consistiría en su valor pronóstico en mujeres asintomáticas, más allá de la información brindada por los factores de riesgo convencionales. En un estudio que incluyó a 10 377 personas, de las cuales más de 4 000 fueron mujeres, la cantidad del CAC fue un predictor independiente de todas las causas de mortalidad, mayor que el obtenido del perfil de riesgo del FRS. Además, para un determinado puntaje de CAC, la mortalidad en las mujeres fue entre 3 a 5 veces más alta que en los hombres. Con excepción de este estudio, ningún otro ha incluido un número suficiente de mujeres para obtener evidencia definitiva del valor superior del CAC. Por otro lado, deben considerarse los efectos adversos potenciales del procedimiento (procedimientos invasivos innecesarios, sobretratamiento, clasificación de la enfermedad y el costo), la ausencia de estrategias de reembolso y la ausencia de información que refiera que el empleo de la técnica mejora el pronóstico. Por estos motivos, excepto en individuos seleccionados con riesgo clínico intermedio, no se recomendó la evaluación de la carga de CAC en las guías ACC/AHA del año 2000. A partir de la información publicada con posterioridad a esa fecha, otras guías han extendido su indicación a la población con 10% a 20% de riesgo a 10 años. Los *US Preventive Services Task Force* no recomiendan la utilización de la TC para el diagnóstico de EC en adultos con bajo riesgo de eventos vasculares.

Resumen. Los datos actuales indican que es posible la estratificación del riesgo de la EC. Específicamente, puntajes bajos de CAC se asocian con bajo riesgo de

efectos adversos y puntajes altos se relacionan con peor supervivencia libre de eventos. Mientras no haya más evidencia, la evaluación del CAC debe limitarse a mujeres con riesgo intermedio.

Resonancia magnética (RM). Diagnóstico. Hasta la fecha, pocos estudios de RM han evaluado la provocación de isquemia en la mujer, aunque 2 informes recientes demostraron alteraciones en el metabolismo y la función miocárdica en pacientes con síndrome X. También se comparó a la RM con la SPECT gatillada y el ECG con dobutamina.

Pronóstico. En un estudio con 279 pacientes, de las cuales 124 eran mujeres a quienes se les realizó RM con dobutamina y atropina, la presencia de isquemia inducible o fracción de eyección menor del 40% fueron predictores de muerte o infarto en un seguimiento promedio de 20 meses. Los pacientes sin isquemia o fracción de eyección mayor del 40% indicaron evolución excelente en los 2 años posteriores al estudio. En el estudio WISE, una relación reducida de adenosina trifosfato/fosfocreatina se asoció con mayor riesgo de eventos, aunque el más prevalente fue la internación por angina inestable.

Resumen. Los datos disponibles sugieren que la indicación futura podría incluir a las mujeres sintomáticas con probabilidad intermedia para EC.

Espesor de las capas íntima y media de las arterias carótidas (EIM). Las ventajas del ultrasonido carotídeo para el diagnóstico de enfermedad subclínica incluyen amplia disponibilidad de la técnica, ausencia de radiaciones ionizantes y resultados validados. Las limitaciones del método son la falta de una técnica estandarizada y la ausencia de datos publicados sobre la distribución del espesor de las capas íntima y media en la población. El EIM es levemente menor en las mujeres que en los hombres; las diferencias étnicas son leves. Los valores límite de normalidad deben corregirse por la edad. El valor del EIM en el cuartil superior para una mujer de 40 años es de 0.5 mm y aumenta de 0.10 mm a 0.15 mm por década. Algunos datos epidemiológicos informan que el EIM de las carótidas se encuentra estrechamente asociado con el riesgo de eventos vasculares, y que las mujeres mayores en el quintil superior tienen 3 veces más probabilidades de presentar un evento cardiovascular que las menores. La relación entre el EIM y los eventos es continua, con un incremento del 40% en el riesgo relativo por cada 0.15 mm a 0.20 mm de incremento del EIM. Sin embargo, no se ha demostrado que la evaluación del EIM resulte en una mejoría de la supervivencia en mujeres asintomáticas.

Futuro de las pruebas de imágenes

Un marcador de riesgo emergente de aterosclerosis es la disfunción endotelial que, además de ser un precursor de la enfermedad, se relaciona con la progresión de EC y mayor incidencia de eventos cardíacos. El estudio WISE informó que en mujeres con dolor precordial la respuesta vasomotora alterada a la acetilcolina se relaciona con evolución desfavorable, independientemente de la gravedad de la EC. En otra publicación reciente, que incluyó a 42 mujeres con

angina, defectos transitorios en SPECT y coronarias normales, se observó que la disfunción endotelial era un marcador de la aparición futura de EC. Para diagnosticar disfunción endotelial se puede utilizar la reactividad de la arteria braquial o la reserva de flujo coronario.

Recomendaciones para la evaluación no invasiva de mujeres con EC

La prueba inicial en mujeres con sospecha de EC, ECG normal y buena tolerancia al esfuerzo debería ser la ergometría en cinta.

Se recomienda realizar pruebas de imágenes en los siguientes grupos:

- Mujeres sintomáticas con EC diagnosticada.
- Sospecha de EC y ECG anormal.
- Ergometría no determinada o de riesgo intermedio, incluidas las de riesgo intermedio en el puntaje de Duke.
- Mujeres con riesgo moderado o alto e imposibilidad para realizar una prueba de esfuerzo.

Otros grupos que podrían beneficiarse con la técnica son:

- Pacientes con diabetes, dado que presentan riesgo de mortalidad cardiovascular 8 veces más alto que las mujeres sanas.
- Mujeres con síndrome metabólico y de síndrome de ovario poliquístico (aunque no hay evidencia definitiva).

De acuerdo con la información disponible, las mujeres asintomáticas con un puntaje de calcio igual o mayor de 400 presentan riesgo anual de muerte cardiovascular o infarto de aproximadamente el 2% y deberían ser consideradas pacientes de alto riesgo. Muchos expertos señalan que las mujeres con aterosclerosis subclínica significativa deberían recibir tratamiento y alcanzar los objetivos de prevención secundaria, aunque no se dispone de la evidencia de estudios aleatorizados.

Conclusión

De acuerdo con los datos disponibles, se realizan menos estudios diagnósticos a las mujeres con riesgo de presentar EC que a los hombres con la misma probabilidad. La utilización de las pruebas puede requerir alguna variación cuando se aplica a mujeres; asimismo, es necesaria mayor investigación para comprender el papel multifactorial de las hormonas de la reproducción sobre el sistema cardiovascular y los métodos diagnósticos. Según los autores, la evidencia revisada en este informe sugiere que la mujer se beneficia con la estadificación de riesgo obtenida con el empleo de estas pruebas no invasivas. La experiencia local y la disponibilidad deberían guiar la selección del método a utilizar en las mujeres con EC establecida o sospechada.





**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
admiedit@siicsalud.com
www.siicsalud.com

Las obras de arte han sido seleccionadas de SIIC Art Data Bases:

pág. 3 y 4 - Georges de Feure, «La voz del mal» (detalle), óleo sobre madera, 1895; pág. 5 - Lawrence Alma-Tadema, «Un lugar de privilegio», óleo sobre lienzo, 1895; pág. 7 - Gerhard Richter, «Betty», óleo sobre tela, 1988 (pp. 8 y 9, det.); pág. 10 - Frans van Mieris, el Viejo, «La visita del doctor», óleo sobre roble, 1657; pág. 12, Jacopo Pontorno, «La visitación» (detalle), óleo sobre tabla, 1530-1532; pág. 14 - Gabriel Metsu, «La clase de música», óleo sobre tela, 1658 (pp. 15 y 16, det.)

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorio Sanofi Aventis.

Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, octubre de 2006. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.