

Original

Influencia del género sobre el pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y los resultados de la terapia intervencionista precoz



Miguel A. Ramírez-Marrero^{a,b,*}, José M. García-Pinilla^a, Angel Montiel-Trujillo^a, Eloy Rueda-Calle^a, Juan H. Alonso-Briales^a, José María Hernández-García^a, Manuel de Mora-Martín^b y Eduardo de Teresa-Galván^a

^a Unidad de Gestión Clínica del Corazón, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, Málaga, España

^b Unidad de Gestión Clínica del Corazón, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga, Universidad de Málaga, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de mayo de 2014

Aceptado el 7 de agosto de 2014

On-line el 23 de octubre de 2014

Palabras clave:

Sexo

Angina inestable

Infarto de miocardio

Pronóstico

Angioplastia coronaria

RESUMEN

La influencia del género en el manejo y pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) es un tema debatido. El objetivo del estudio fue analizar la repercusión del género en el pronóstico del SCASEST, y la influencia en los resultados de una estrategia intervencionista precoz. Para ello se realizó un análisis retrospectivo de 715 pacientes ingresados consecutivamente por SCASEST entre enero de 2004 y diciembre de 2005, con una mediana de seguimiento de 24 meses. Se estudiaron variables pronósticas, realizándose un análisis ajustado de repercusión del género y del intervencionismo precoz (< 72 h) sobre las mismas. De los 715 pacientes incluidos, un 31,9% eran mujeres. Estas mostraron un riesgo incrementado de aparición de insuficiencia cardiaca tanto en fase hospitalaria (odds ratio multivariable [ORm]=2,1; IC 95% 1,2-3,5; p=0,004) como en el seguimiento (ORm=4,2; IC 95% 2,2-7,9; p=0,001), sin diferencias respecto a muerte, isquemia recurrente o eventos arrítmicos. Del total, 287 pacientes (28,2% mujeres) recibieron una estrategia intervencionista precoz. Esta mostró un efecto protector en los varones, con menor riesgo de aparición de insuficiencia cardiaca de forma aguda (ORm=0,46; IC 95% 0,22-0,95; p<0,001) y en el seguimiento (ORm=0,19; IC 95% 0,055-0,70; p<0,001). En conclusión, las mujeres ingresadas por SCASEST presentaron un pronóstico más desfavorable tanto en la fase intrahospitalaria como tras el seguimiento a largo plazo, con mayor riesgo de aparición de insuficiencia cardiaca. La estrategia intervencionista precoz solo redujo la aparición de insuficiencia cardiaca en los varones.

© 2014 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mianrama@yahoo.es (M.A. Ramírez-Marrero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2014.08.001>

1889-898X/© 2014 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Influence of gender and the results of early interventional therapy in the prognosis of non-ST segment elevation acute coronary syndrome

A B S T R A C T

Keywords:

Gender
Unstable angina
Myocardial infarction
Prognosis
Coronary angioplasty

The influence of gender in the management and prognosis of non-ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) is under debate. The aim of this study was to analyze the repercussion of gender in the prognosis of NSTEMI-ACS and the influence of an early interventional strategy on the results. The study included a historical cohort of 715 patients admitted consecutively with NSTEMI-ACS between January 2004 and December 2005, with a median follow-up of 24 months. Prognostic variables were studied, and an adjusted analysis made of the repercussions of gender and early intervention (<72 h) on the variables. Of the 715 patients included, 31.9% were women. These women had an increased risk for the onset of heart failure, both during hospitalization (multivariate odds ratio [mOR] = 2.1; 95% CI 1.2-3.5; $P = .004$) and during the follow-up (mOR = 4.2; 95% CI 2.2-7.9; $P = .001$), with no differences regarding death, recurrent ischemia or arrhythmic events. Of the whole group of patients, 287 (28.2% women) received an early interventional strategy. This had a protective effect in the men, with a lower risk for the onset of heart failure either acutely (mOR = 0.46; 95% CI 0.22-0.95; $P < .001$) or during the follow-up (mOR = 0.19; 95% CI 0.55-0.70; $P < .001$). In conclusion, women admitted with NSTEMI-ACS had a worse prognosis both during the hospitalization phase and after long-term follow, with a greater risk for the onset of heart failure. The early interventional strategy only reduced the onset of heart failure in men.

© 2014 SAC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de mortalidad en los países industrializados, con independencia del género. Las mejoras en su manejo han condicionado una reducción en las tasas de mortalidad en las últimas 3 décadas, no tan pronunciada en las mujeres, con una tendencia actual de mortalidad creciente.

El pronóstico tras un infarto agudo de miocardio (IAM) en la mujer todavía no está totalmente clarificado, especialmente a largo plazo, aunque generalmente se sostiene que presenta un peor pronóstico¹. Por el contrario, existen datos en la literatura médica poco concluyentes sobre la repercusión pronóstica del género en el marco del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). Se suma el hecho de que estos resultados no reflejan las pautas de manejo recomendadas en la actualidad, al ser estudios anteriores a las guías publicadas desde el año 2002^{2,3}, con menor protagonismo de las estrategias invasivas, pudiendo no ser extrapolables a la situación actual.

Varios estudios aleatorizados han demostrado la superioridad de la estrategia intervencionista precoz (EIP) frente a la conservadora en el SCASEST⁴⁻⁷. Sin embargo, en las mujeres, el beneficio no es tan evidente, con resultados contradictorios y poco actuales al respecto.

El objetivo del presente estudio fue analizar el pronóstico del SCASEST según el género del paciente y la repercusión de la EIP sobre el mismo, tanto en fase intrahospitalaria, como tras completar un seguimiento a largo plazo.

Métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en donde se incluyeron los pacientes ingresados consecutivamente entre enero de 2004 y diciembre de 2005. Se excluyeron aquellos procedentes de otros centros para la realización de cateterismo cardiaco para evitar un sesgo de selección.

Se definió el SCASEST según los criterios vigentes: presencia de dolor torácico de perfil isquémico, cambios en el ECG de superficie durante la fase aguda (infradesnivelación del SST ≥ 1 mV o inversión de la onda T en al menos 2 derivaciones contiguas) y/o elevación de marcadores de daño miocárdico (CPK, CPK-MB o troponina T) por encima del rango establecido por el laboratorio.

Se definió insuficiencia renal crónica si el paciente presentaba durante el ingreso un aclaramiento de creatinina < 60 ml/min/1,73 m² empleando la fórmula MDRD abreviada. Se registró la presencia o no de anemia, definida según los criterios de la OMS, como cifras de hemoglobina en sangre < 12 g/dl en mujeres y < 13 g/dl en hombres.

Se definió la EIP de acuerdo con las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología, como la realización de coronariografía en las primeras 72 h del evento coronario agudo⁸.

Se definieron las lesiones coronarias significativas como la existencia de una o más estenosis angiográficamente demostradas, mayores o iguales al 70% en las arterias coronarias epicárdicas, salvo en el tronco coronario izquierdo, donde el límite se establece en el 50%. Se consideraron las arterias coronarias normales ante la ausencia de lesiones significativas.

Se analizaron los porcentajes de revascularización coronaria efectuados durante la fase intrahospitalaria, considerándose revascularización completa según criterios anatómicos (ausencia de estenosis angiográficamente significativas en vasos mayores de 2 mm de diámetro), e incompleta cuando a pesar de realizarse una angioplastia exitosa (aquella que conseguía una estenosis coronaria residual menor al 20%, con vaso distal con flujo TIMI III posangioplastia) o implantarse uno o más injertos aortocoronarios, quedaban otras lesiones coronarias significativas en el resto del árbol coronario.

Se recogieron los porcentajes de fallecimientos ocurridos en el hospital por SCASEST y los porcentajes de SCASEST complicado con insuficiencia cardiaca (IC), isquemia recurrente y/o eventos arrítmicos graves, ya sean bradiarritmias o taquiarritmias.

El seguimiento tras el alta hospitalaria de estos enfermos se realizó revisando los datos de la historia digital o mediante entrevista personal. Se perdieron 23 (3,4%) pacientes, la mayoría extranjeros (60,8%). Se completó una mediana de seguimiento de 24 meses, analizándose el número de fallecimientos ocurridos, los reingresos por SCA, la necesidad de revascularización coronaria, la IC, los eventos arrítmicos mayores y un objetivo combinado constituido por la suma de los anteriores, que equivaldría a la aparición de eventos cardiovasculares mayores.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y se analizaron los contrastes de asociación (riesgo relativo) mediante el test de la Chi cuadrado o, en su defecto, el test de Fisher. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar, y las diferencias se analizaron mediante la t de Student, tras comprobar que las variables cuantitativas seguían una distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov) y la igualdad de las variancias (test de Levene). En los casos en los que existieron más de 2 grupos por comparar, se utilizó el análisis de la variancia de una o más vías, según el caso. El análisis multivariable para la predicción de mortalidad se realizó mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox, y se empleó el test de regresión logística binaria para la predicción del resto de complicaciones mayores, incluyéndose las variables relacionadas con los eventos para ajustar el modelo correctamente. Se hallaron los cocientes de riesgo y se calcularon los intervalos de confianza del 95% para las variables significativas. En todos los casos los contrastes se realizaron de forma bilateral y el grado de significación exigido fue una $p < 0,05$.

Resultados

Características basales

Se incluyeron 715 pacientes, de los cuales 228 (31,9%) eran mujeres. Estas presentaron una edad media más avanzada que los hombres (70,5 \pm 9,9 vs. 64,3 \pm 11,3 años; $p = 0,0001$), y mayor prevalencia de hipertensión arterial (70,2 vs. 59,8%; $p = 0,004$) y diabetes mellitus (49,6 vs. 35,9%; $p = 0,0001$). Los

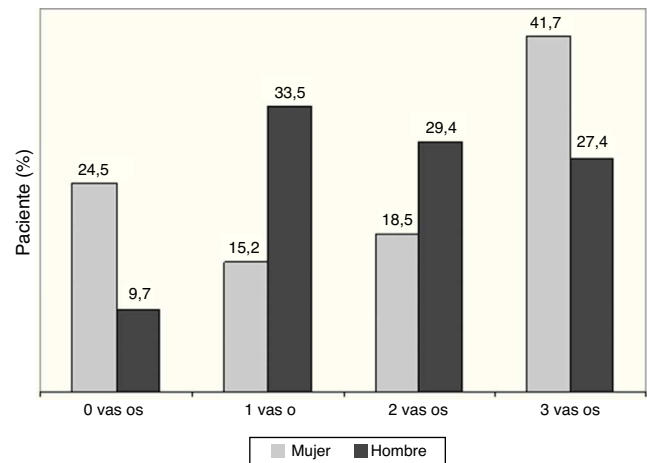


Figura 1 – Extensión de la enfermedad coronaria en pacientes a los que se realizó cateterismo cardiaco, según el género.

hombres habían recibido de forma más frecuente algún tipo de revascularización coronaria previa al ingreso (23,4 vs. 14,9%; $p = 0,005$).

Las mujeres presentaron de forma más frecuente una puntuación en el TIMI Risk Score de riesgo (71,5 vs. 56,5%; $p = 0,0001$).

Cateterismo cardiaco en fase hospitalaria

A 514 (71,9%) pacientes se les realizó un cateterismo cardiaco durante el ingreso hospitalario, con predominio por el sexo masculino (74,5 vs. 66,2%; $p = 0,014$). Esta diferencia de género desapareció tras el ajuste. Las mujeres presentaron más frecuentemente arterias coronarias normales (24,5 vs. 9,7%; $p = 0,0001$) (fig. 1).

Estrategia intervencionista precoz

Doscientos ochenta y siete (40,1%) pacientes recibieron EIP tras el evento coronario agudo, predominado en los varones (71,8 vs. 28,2%; $p = 0,05$) y en pacientes de menor edad (63,7 \pm 1,0 vs. 67,9 \pm 11,2 años; $p = 0,0001$).

Revascularización coronaria en la fase hospitalaria

En 228 hombres se llevó a cabo la revascularización percutánea con implante de *stent*, frente a 80 mujeres (46,8 vs. 35,1%; $p = 0,002$), siendo completa con mayor frecuencia (45,7 vs. 30,7%; $p = 0,013$). Quince pacientes fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria, sin diferencias de género ($p = 0,45$). Analizándose los 440 pacientes (110 mujeres) con enfermedad coronaria documentada angiográficamente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación con el género respecto a revascularización coronaria (72,8 vs. 72,7%; $p = 0,543$).

Existió un predominio en la realización de angioplastia coronaria con implante de *stent* en el grupo de EIP con respecto al grupo conservador (62 vs. 30,4%; $p = 0,0001$).

Tabla 1 – Tratamiento farmacológico prescrito en relación con el género

	Mujer	Hombre
AAS		
Previo ingreso	102 (44,7)	244 (50,1)
Alta	189 (89,6)	430 (92,7)
Seguimiento	156 (75,7)	382 (85,7)**
Clopidogrel		
Previo ingreso	14 (6,1)	53 (10,9)*
Alta	86 (40,8)	256 (55,2)**
Seguimiento	41 (19,9)	122 (27,4)*
Betabloqueantes		
Previo ingreso	70 (30,7)	176 (36,1)
Alta	152 (72)	368 (79,3)
Seguimiento	120 (58,3)	347 (77,8)**
IECA-ARA-II		
Previo ingreso	114 (50)	171 (35,2)**
Alta	153 (72,5)	252 (54,3)**
Seguimiento	148 (71,8)	246 (55,2)**
Estatinas		
Previo ingreso	58 (25,4)	163 (33,5)*
Alta	123 (58,3)	291 (62,7)
Seguimiento	112 (54,4)	316 (70,9)**
Anti-IIb-IIIa		
Ingreso	67 (29,4)	143 (29,4)

AAS: ácido acetil salicílico; ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
 Resultados expresados en número de pacientes y porcentaje del total del grupo (entre paréntesis).
 * p < 0,05.
 ** p < 0,01.

Tratamiento farmacológico

Los datos relacionados con las diferencias en la prescripción de fármacos en relación con el género vienen recogidos en la [tabla 1](#).

Pronóstico en fase intrahospitalaria

Se produjeron 40 muertes (5,6%) durante el ingreso hospitalario, todas ellas atribuibles a causa cardiovascular. Las mujeres mostraron mayores porcentajes de SCASEST complicado con insuficiencia cardíaca ([fig. 2](#)).

Tras el análisis multivariable ([tabla 2](#)), el sexo femenino no se asoció a un peor pronóstico en términos de mortalidad ([fig. 3](#)), aunque sí predijo un riesgo incrementado de aparición de IC y formas complicadas de SCASEST ([tabla 3](#)).

Pronóstico tras el seguimiento

Tras el seguimiento, 54 pacientes fallecieron, con predominio por el sexo femenino, con independencia de la causa. Existieron mayores porcentajes de ingreso hospitalario por IC en las mujeres. Se observaron mayores porcentajes de necesidad de revascularización coronaria en hombres, sobre todo procedimientos quirúrgicos. No obstante, cuando se seleccionó a aquellos pacientes con evidencia angiográfica de enfermedad

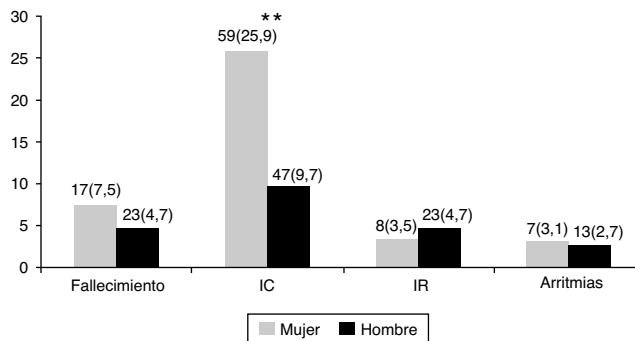


Figura 2 – Pronóstico intrahospitalario en relación con el género. Resultados expresados en número de pacientes y porcentaje del total del grupo (entre paréntesis). IC: insuficiencia cardíaca; IR: isquemia recurrente. **p < 0,01.

coronaria, esta diferencia desaparecía (79,1 vs. 64,5%; p = 0,09). Finalmente, se encontraron mayores porcentajes de eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento en la mujer ([fig. 4](#)). Tras el ajuste, el sexo femenino no predijo un mayor riesgo de mortalidad total ([fig. 5](#)) ni cardiovascular durante el seguimiento. No obstante, existió un mayor riesgo de ingreso por IC en la mujer y un menor riesgo de ingreso por arritmias graves en el hombre ([tablas 2 y 3](#)).

Repercusión pronóstica de la estrategia intervencionista precoz

Los pacientes que recibieron la EIP ([tabla 4](#)) desarrollaron con menor frecuencia IC, tanto en fase hospitalaria como tras el seguimiento. Se observó un efecto beneficioso de la EIP en la mortalidad durante el seguimiento. Las diferencias pronósticas observadas en relación con el género del paciente se mantuvieron de forma independiente a la indicación o no de la EIP ([tabla 5](#)).

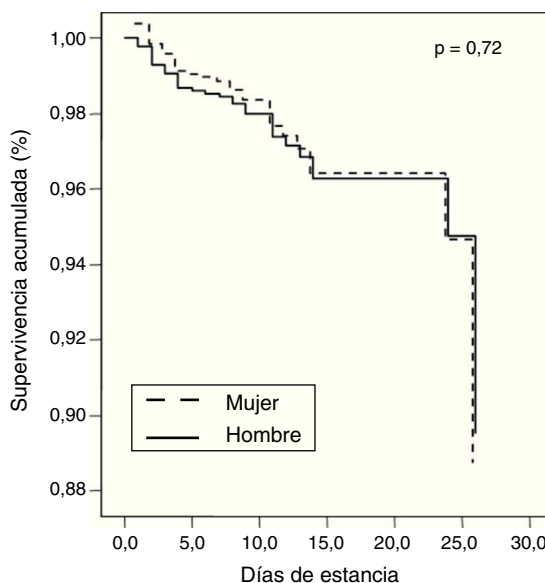


Figura 3 – Gráfica de supervivencia acumulada intrahospitalaria según el género.

Tabla 2 – Modelo de regresión de Cox con carácter predictivo de mortalidad hospitalaria y mortalidad a largo plazo (mediana de 24 meses)

	Mortalidad intrahospitalaria		Mortalidad a largo plazo	
	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)
Mujer	0,72	0,87 (0,41-1,86)	0,50	1,22 (0,67-2,21)
Edad	0,94	1,01 (0,95-1,04)	0,0001	1,07 (1,03-1,11)
HTA	0,06	1,98 (0,97-4,03)	0,12	1,58 (0,87-2,85)
DM	0,004	3,08 (1,43-6,62)	0,75	1,12 (0,55-2,27)
Dislipidemia	0,31	0,60 (0,22-1,61)	0,34	1,35 (0,72-2,53)
TIMI Risk Score	0,21	0,21 (0,78-1,66)	0,01	1,31 (1,05-1,63)
FEVI < 45%	0,63	1,23 (0,52-2,90)	0,28	1,45 (0,73-2,90)
Anemia	0,79	0,89 (0,37-2,12)	0,77	1,10 (0,57-2,12)
Betabloqueantes	0,25	0,62 (0,27-1,40)	0,004	0,40 (0,22-0,74)
IECA	0,02	0,38 (0,16-0,90)	0,14	0,62 (0,33-1,16)
Estatinas	0,04	2,38 (1,02-5,54)	0,0001	0,31 (0,16-0,59)
Antiagregantes	0,10	0,54 (0,25-1,14)	0,10	0,55 (0,26-1,13)
Constante	0,001	0,01	0,001	0,01

DM: diabetes mellitus; FEVI: función sistólica de ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial sistémica; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; OR: odds ratio.

El análisis multivariado mostró un menor riesgo en el hombre de aparición de IC en fase intrahospitalaria y tras el seguimiento (tabla 6).

Discusión

En esta serie de pacientes con SCASEST asistidos en un hospital terciario se observó un perfil de mayor riesgo cardiovascular en las mujeres. Además, se encontraron diferencias en el tratamiento médico, con un menor uso en la mujer de fármacos recomendados por las guías de actuación clínica. Sin embargo, no se han evidenciado diferencias pronósticas de género en términos de mortalidad.

Una aportación novedosa de este estudio es el riesgo incrementado de presentar IC en la mujer en comparación con el hombre. En este sentido, Perers et al.⁹ encontraron en un

estudio reciente mayores porcentajes de reingreso hospitalario por IC en pacientes ingresados por SCA tras completar un seguimiento a largo plazo, si bien, tras el ajuste por edad, esta diferencia de género desapareció. En la actualidad no existen dudas sobre el beneficio que la EIP aporta al pronóstico del SCASEST⁴⁻⁷. No obstante, los efectos de esta estrategia según el género del paciente aún no están establecidos, con resultados en ocasiones contradictorios e incluso deletéreos en la mujer⁶. El presente análisis demuestra un efecto neutro de la EIP sobre el pronóstico de estos pacientes, al igual que ocurría en el estudio MASCARA².

Diferencias de género en el manejo diagnóstico y terapéutico

Aunque en algunos estudios se observa una tendencia a realizar un mayor porcentaje de test diagnósticos no invasivos

Tabla 3 – Modelo de regresión logística con carácter predictivo de insuficiencia cardiaca hospitalaria y a largo plazo (mediana de 24 meses)

	IC intrahospitalaria		IC a largo plazo	
	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)
Mujer	0,004	2,13 (1,27-3,55)	0,0001	4,21 (2,22-7,99)
Edad	0,003	1,04 (1,10-1,07)	0,08	1,68 (0,99-1,06)
HTA	0,96	1,01 (0,56-1,81)	0,65	1,16 (0,58-2,31)
DM	0,92	0,98 (0,55-1,73)	0,14	1,65 (0,84-3,26)
Dislipidemia	0,92	0,97 (0,53-1,77)	0,38	1,33 (0,70-2,53)
TIMI Risk Score	0,03	1,27 (1,01-1,59)	0,77	1,04 (0,77-1,41)
FEVI < 45%	0,002	2,23 (1,32-3,76)	0,0001	4,23 (2,17-8,24)
Anemia	0,025	1,83 (1,07-3,10)	0,006	2,42 (1,29-4,56)
Betabloqueantes	0,008	0,46 (0,26-0,82)	0,16	0,62 (0,32-1,21)
IECA	0,06	0,58 (0,33-1,02)	0,36	0,73 (0,37-1,43)
Estatinas	0,14	0,62 (0,33-1,17)	0,96	0,98 (0,50-1,92)
Antiagregantes	0,87	1,04 (0,58-1,87)	0,27	0,62 (0,26-1,45)
Constante	0,001	0,01	0,001	0,01

DM: diabetes mellitus; FEVI: función sistólica de ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial sistémica; IC: insuficiencia cardiaca; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; OR: odds ratio.

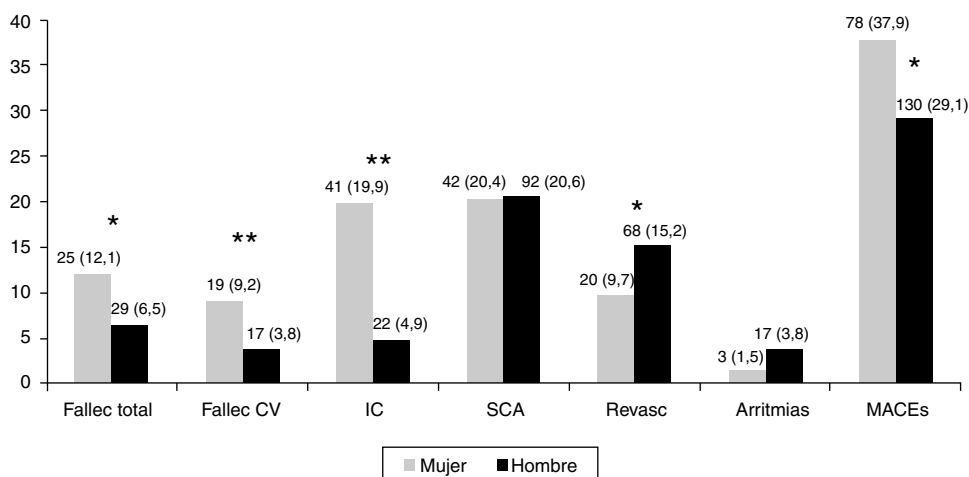


Figura 4 – Pronóstico en relación con el género tras el seguimiento a largo plazo. Resultados expresados en número de pacientes y porcentaje del total del grupo (entre paréntesis). CV: cardiovascular; Fallec: fallecimientos; IC: insuficiencia cardiaca; MACE: eventos cardiovasculares mayores; Revasc: revascularización coronaria; SCA: síndrome coronario agudo. *p < 0,05. **p < 0,01.

en el sexo femenino, comparada con el mayor empleo del cateterismo cardiaco en el sexo masculino¹⁰⁻¹², otros trabajos señalan un manejo diagnóstico y terapéutico idéntico en ambos géneros¹³. Nuestro análisis encontró porcentajes más elevados de cateterismo cardiaco en el hombre durante el ingreso hospitalario, aunque esta diferencia de género desapareció tras el ajuste, mostrándose como predictores independientes la puntuación en el TIMI Risk Score y la edad, variables más desfavorables en la mujer. Asimismo, se encontró un mayor empleo de procedimientos de revascularización coronaria durante el ingreso en el hombre. No obstante, este resultado estuvo influido por la mayor prevalencia de

arterias coronarias angiográficamente normales de la mujer, dado que esta diferencia desaparecía al seleccionar a los pacientes con enfermedad angiográfica. En resumen, no se demostró un sesgo de género en la indicación de estudios invasivos ni procedimientos de revascularización coronaria, influyendo sobre esta otros factores como la edad, la comorbilidad asociada o la propia fisiopatología de la cardiopatía isquémica, diferente según el género del paciente, tal como describe el estudio WISE¹⁴, con mayor protagonismo de la disfunción endotelial o de la enfermedad coronaria microvascular, en comparación con la enfermedad coronaria epicárdica.

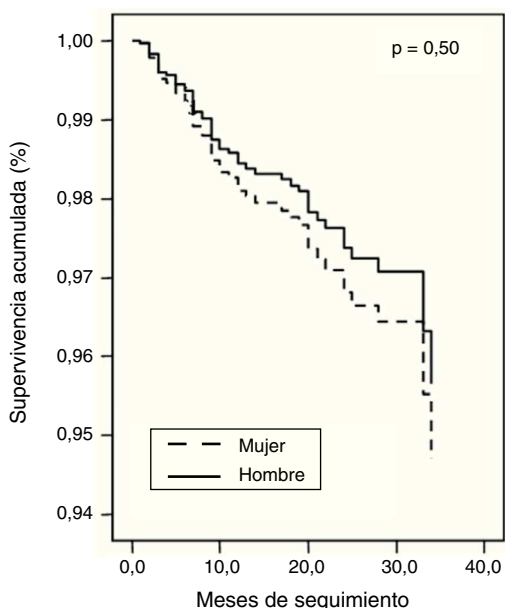


Figura 5 – Gráfica de supervivencia acumulada durante el seguimiento según el género.

Tabla 4 – Repercusión pronóstica de la estrategia intervencionista precoz

	EIP	No EIP
<i>Intrahospitalaria</i>		
Fallecimiento	17 (5,9)	23 (5,4)
IC	35 (12,2)	71 (16,6)
IR	14 (4,9)	17 (4)
Arritmias graves	12 (4,2)	8 (1,9)
<i>Seguimiento</i>		
Fallecimiento total	15 (5,8)	39 (9,9)*
Fallecimiento CV	13 (5)	23 (5,9)
Ingreso IC	16 (6,2)	47 (12)**
Ingreso SCA	50 (19,3)	84 (21,4)
Revascularización	34 (13,1)	54 (13,7)
Arritmias graves	7 (2,7)	13 (3,3)
MACE	78 (30,1)	130 (33,1)

CV: cardiovascular; EIP: estrategia intervencionista precoz; IC: insuficiencia cardiaca; IR: insuficiencia renal; MACE: eventos cardiovasculares mayores; SCA: síndrome coronario agudo. Resultados expresados en número de pacientes y porcentaje del total del grupo (entre paréntesis). *p < 0,05. **p < 0,01.

Tabla 5 – Repercusión pronóstica de la estrategia intervencionista precoz según el género

	EIP		No EIP	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
<i>Hospital</i>				
Fallecimiento	7 (8,6)	10 (4,9)	10 (6,8)	13 (4,6)
IC	22 (27,2)	13 (6,3)**	37 (25,2)	34 (12,1)*
IR	3 (3,7)	11 (5,3)	5 (3,4)	12 (4,3)
Arritmias graves	5 (6,2)	7 (3,4)	2 (1,4)	6 (2,1)
<i>Seguimiento</i>				
Fallecimiento total	6 (8,3)	9 (4,8)	19 (14,2)	20 (7,7)*
Fallecimiento CV	6 (8,3)	7 (3,7)	13 (9,7)	10 (3,9)*
Ingreso IC	13 (18,1)	3 (1,6)**	28 (20,9)	19 (7,3)**
Ingreso SCA	15 (20,8)	35 (18,7)	27 (20,1)	57 (22)
Revascularización	9 (12,5)	25 (13,4)	11 (8,2)	43 (16,6)*
Arritmias graves	0 (0)	7 (3,7)	3 (2,2)	10 (3,9)
MACE	28 (38,9)	50 (26,7)*	50 (37,3)	80 (30,9)

CV: cardiovascular; EIP: estrategia intervencionista precoz; IC: insuficiencia cardiaca; IR: insuficiencia renal; MACE: eventos cardiovasculares mayores; SCA: síndrome coronario agudo.
Resultados expresados en número de pacientes y porcentaje del total del grupo (entre paréntesis).
* p < 0,05.
** p < 0,01.

Repercusión pronóstica del género

El pronóstico tras un IAM según el sexo todavía no está totalmente clarificado, aunque generalmente se sostiene que la mujer presenta una peor evolución clínica¹. Por el contrario, existen escasos estudios que analicen el pronóstico del SCASEST en relación con el género. Se suma, además, que la inmensa mayoría de estos son anteriores a 2002, año a partir del cual obtuvo un mayor protagonismo el intervencionismo coronario en el tratamiento del SCASEST, pudiendo, por tanto, no reflejar la situación real de nuestros días. Este hecho supone la limitación más importante reconocida por Alonso et al. en relación con su análisis¹⁵, con datos recogidos sobre el SCA abarcando el período de 1994-2002, y que encontró un pronóstico más desfavorable en la mujer, con mayores porcentajes de mortalidad, reinfarto e IC durante el

ingreso hospitalario, y de mortalidad durante el seguimiento a 28 días. No obstante, el sexo no se mostró como predictor independiente de mortalidad hospitalaria ni a corto plazo tras el análisis multivariable. Resultados similares se encontraron en estudios previos a 2002⁹⁻¹¹, mientras que en otros no se observaron diferencias de género, o incluso hallaron un pronóstico más favorable en la mujer¹².

En nuestra serie, las mujeres presentaron mayores porcentajes de mortalidad en la fase hospitalaria y tras el seguimiento, aunque tras el análisis multivariado, el género no se mostró como predictor independiente de mortalidad, en consonancia con estudios previos. Este resultado podría indicarnos que a pesar de que las mujeres con SCASEST presentan un peor pronóstico en términos de mortalidad, este no se relaciona con el género en sí mismo, sino más bien con las características asociadas a la aparición de la cardiopatía

Tabla 6 – Repercusión pronóstica de la estrategia intervencionista precoz en el total de la muestra y según el género del paciente

	Total	Mujer	Hombre
<i>Hospital</i>			
Fallecimiento	1,42 (0,73-2,75)	1,90 (0,63-5,71)	1,14 (0,46-2,81)
IC	0,78 (0,48-1,29)	1,96 (0,88-4,38)	0,46 (0,22-0,95)
IR	1,34 (0,61-2,93)	0,86 (0,17-4,34)	1,31 (0,52-3,31)
Arritmias graves	2,70 (1,03-7,02)	5,59 (0,88-7,24)	1,73 (0,54-5,48)
<i>Seguimiento</i>			
Fallecimiento total	0,57 (0,30-1,07)	0,69 (0,25-1,93)	0,59 (0,26-1,37)
Fallecimiento CV	0,81 (0,40-1,66)	1,10 (0,37-3,26)	0,90 (0,32-2,49)
Ingreso IC	0,58 (0,31-1,08)	1,26 (0,55-2,87)	0,19 (0,55-0,70)
Ingreso SCA	0,82 (0,54-1,24)	1,19 (0,55-2,56)	0,72 (0,44-1,18)
Revascularización	0,82 (0,50-1,33)	1,34 (0,48-3,70)	0,71 (0,40-1,24)
Arritmias graves	0,89 (0,33-2,41)	0,78 (0,34-1,67)	1,01 (0,34-3,05)
MACE	0,90 (0,63-1,28)	1,43 (0,75-2,73)	0,75 (0,48-1,16)

CV: cardiovascular; IC: insuficiencia cardiaca; IR: insuficiencia renal; MACE: eventos cardiovasculares mayores; SCA: síndrome coronario agudo.
Resultados expresados como *odds ratio* e intervalo de confianza al 95% (entre paréntesis).

isquémica en la mujer, fundamentalmente: edad más avanzada, mayor comorbilidad asociada, mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular e infrautilización de fármacos recomendados. Resultados equiparables se han observado en un estudio multicéntrico con participación de nuestro grupo de trabajo acerca del pronóstico de la IC en relación con el género¹⁶.

Un importante resultado del presente análisis es el riesgo incrementado de IC en la mujer, diferencia de género que se mantuvo tras el ajuste, observándose un riesgo incrementado de más del doble durante la fase hospitalaria y de más del cuádruple durante el seguimiento. Dado que no se encontraron diferencias de género en los porcentajes de disfunción sistólica, este hallazgo podría explicarse por la prevalencia más elevada de hipertensión arterial y diabetes mellitus en la mujer, factores asociados tradicionalmente al desarrollo de IC.

Estrategia intervencionista precoz y pronóstico

Numerosos ensayos clínicos demuestran el efecto beneficioso de la EIP precoz en el tratamiento del SCA⁴⁻⁷. No obstante, el análisis de género encuentra efectos no tan marcados en la mujer en comparación con el hombre, llegando incluso a ser deletéreos, como mostró el estudio RITA-3⁶. Los resultados del estudio TIMACS¹⁷ no mostraron diferencias pronósticas entre la EIP y la estrategia intervencionista retrasada, salvo en el subgrupo de pacientes con mayor riesgo (puntuación GRACE > 140). Dentro de nuestro ámbito geográfico, el estudio MASCARA² advierte un efecto neutro de la EIP en términos de mortalidad hospitalaria y tras el seguimiento a 6 meses, sin realizarse un análisis de género.

Nuestro análisis desveló mayores porcentajes de indicación de EIP (40,1%) con respecto al estudio anterior (19,6%). El riesgo basal de estos pacientes fue significativamente menor, en contraposición a lo recomendado por las guías, siendo pacientes de menor edad y menor comorbilidad asociada, sin diferencias en el riesgo pronóstico establecido mediante la puntuación en el TIMI Risk Score entre ambos grupos. La EIP se asoció a un menor desarrollo de IC en fase hospitalaria y tras el seguimiento. No obstante, tras el ajuste estadístico, la EIP no ofreció ninguna superioridad frente a la estrategia retrasada. Este hallazgo podía justificarse por la incorrecta estratificación de riesgo de los pacientes al indicar la actitud terapéutica, aspecto ya señalado en estudios anteriores^{2,10}. Tras el análisis de género, se observó un efecto beneficioso de la EIP en el hombre, con menor riesgo de desarrollo de IC durante la fase hospitalaria, manteniéndose tras el seguimiento.

Limitaciones

La principal limitación de este estudio es su carácter observacional retrospectivo, no controlado, pudiéndose introducir un sesgo de selección a la hora de comparar los resultados con los de otros estudios¹⁸. A pesar de ello, los resultados obtenidos pueden ayudar a discernir la controversia en relación con la posible repercusión pronóstica que pueda condicionar el género del paciente y la EIP en un marco definido como es el SCASEST.

Conclusiones

Las mujeres ingresadas por SCASEST presentan un pronóstico más desfavorable tanto en la fase intrahospitalaria como tras el seguimiento a largo plazo, con un mayor riesgo de aparición de IC. La EIP protege la aparición de IC durante el ingreso y en el seguimiento en los hombres.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1999;341:226-32.
- Ferreira-González F, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:803-16.
- Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, García JMH, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess moderately severe coronary lesions: Correlation with dobutamine stress echocardiography. *J Interv Cardiol.* 2001;14:499-504.
- Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, et al. Differential expression of cardiac biomarkers by gender in patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: A TACTICS-TIMI 18 substudy. *Circulation.* 2004;109:565-7.
- Lagerqvist B, Safstrom K, Stable E, FRISC Study Group Investigators. Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:41-8.
- Clayton TC, Pocock SJ, Henderson RA, et al. Do men benefit more than women from an interventional strategy in patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction? The impact of gender in the RITA-3 trial. *Eur Heart J.* 2004;25:1641-50.
- Ottervanger JP, Armstrong P, Barnathan ES, et al. Association of revascularization with low mortality in non-ST elevation acute coronary syndrome, a report from GUSTO IV-ACS. *Eur Heart J.* 2004;25:1494-501.
- Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2007;28:1598-660.
- Perers E, Caidahl K, Herlitz J, et al. Impact of diagnosis and sex on long-term prognosis in acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2007;154:482-8.
- Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementations of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:832-7.
- Anand SS, Xie CC, Mehta S, et al. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer

- from acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1845-51.
12. Domínguez-Franco AJ, Jiménez-Navarro MF, Muñoz-García AJ, et al. Long-term prognosis in diabetic patients in whom revascularization is deferred following fractional flow reserve assessment. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:352-435.
 13. Bosch X, Casanovas N, Miranda-Guardiola F, et al. Long-term prognosis of women with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:1235-42.
 14. Olson MB, Kelsey SF, Matthews K, et al. Symptoms, myocardial ischaemia and quality of life in women: Results from the NHLBI-sponsored WISE Study. *Eur Heart J*. 2003;24:1506-14.
 15. Alonso J, Bueno H, Bardají A, et al. Influencia del sexo en la mortalidad y el manejo del síndrome coronario agudo en España. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2008;8(D):8-22.
 16. Jiménez-Navarro M, Ramirez-Marrero MA, Anguita-Sánchez M, et al. Influence of gender on long-term prognosis of patients with chronic heart failure seen in heart failure clinics. *Clin Cardiol*. 2010;33:E13-8.
 17. Möllmann H, Nef H, Böhm M, et al. Highlights of the hotline sessions presented at the scientific sessions 2008 of the American Heart Association. *Clin Res Cardiol*. 2009;98:1-7.
 18. Cabrera-Bueno F, Molina-Mora MJ, Alzuela FJ, et al. Persistence of secondary mitral regurgitation and response to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:131-7.