

Diseño general del proyecto de estudio sobre la situación de la enfermedad cardiovascular de la mujer en España

Manuel Anguita^a, Joaquín Alonso^b, Vicente Bertomeu^c, Juan J. Gómez-Doblas^d, Ramón López-Palop^e, Milagros Pedreira^e, Julián Pérez-Villacastín^f y Eulàlia Roig^g

^aHospital Reina Sofía. Córdoba. España.

^bHospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

^cHospital San Juan. San Juan de Alicante. Alicante. España.

^dHospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España.

^eHospital Clínico. Santiago de Compostela. La Coruña. España.

^fHospital Clínico de San Carlos. Madrid. España.

^gHospital Clínic. Barcelona. España.

Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de mortalidad de varones y mujeres en los países de nuestro entorno. Sin embargo, el riesgo de la enfermedad cardiovascular en la mujer se subestima frecuentemente, debido a la percepción de que las mujeres están «protegidas» contra la cardiopatía isquémica. Además, las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria en las mujeres pueden ser distintas de las observadas en los varones. Estos factores pueden llevar a una peor atención a las mujeres que sufren enfermedades cardiovasculares, no sólo cardiopatía isquémica, y a un peor pronóstico. En este artículo se discuten algunos aspectos relacionados con las diferencias en los factores de riesgo cardiovascular, las características clínicas, el tratamiento y el pronóstico relacionados con el sexo, y se detalla la metodología general del proyecto de estudio sobre la situación en España de la enfermedad cardiovascular en la mujer.

Palabras clave: *Enfermedad cardiovascular. Diferencias de sexo. Cardiopatía isquémica.*

Methodology Employed in the Study of Cardiovascular Disease in Women in Spain

Cardiovascular disease is the leading cause of death in both men and women in countries like Spain. Nevertheless, the risk of cardiovascular disease in women is frequently underestimated because of the perception that women are «protected» against ischemic heart disease. Moreover, the clinical manifestations of coronary disease in women can differ from those observed in men. These two factors can lead to poorer care in women with any type of cardiovascular disease, not only coronary disease, and to a worse prognosis. This article reviews some features of the sex differences observed in cardiovascular risk factors for, and in the clinical characteristics, treatment and prognosis of, cardiovascular disease. In addition, the general methodological approach employed in a current study of cardiovascular disease in women in Spain is described.

Key words: *Cardiovascular disease. Sex differences. Ischemic heart disease.*

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

En España, la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en mujeres, de forma similar al resto del mundo occidental. En Europa ocurre una muerte por este motivo cada 6 min (en Estados Unidos, en cambio, fallece por esta causa una mujer cada

minuto)¹⁻³. Pese a la contundencia de estos datos, las propias mujeres siguen considerándola «una enfermedad de hombres». Afortunadamente, en los últimos años ha habido un giro en este sentido, debido a más sensibilidad y preocupación de los profesionales, y así sociedades científicas como la Sociedad Europea de Cardiología, la American Heart Association y otras han promovido campañas de difusión profesional y social, actualmente en marcha, que con toda seguridad fomentarán el conocimiento y cambiarán la actitud frente a este grave problema sanitario. La publicación de guías específicas de prevención de la enfermedad cardiovascular en la mujer supone un gran avance en el reconocimiento de esta entidad.

Correspondencia: Dr. M. Anguita.
Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología.
Nuestra Señora de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid. España.
Correo electrónico: manuep.anguita.sspa@juntadeandalucia.es

En los últimos 20 años se han invertido enormes esfuerzos en investigación en el área cardiovascular, fundamentalmente en el estudio de la cardiopatía isquémica, con resultados muy estimulantes y alentadores, y con diferentes estrategias se han detectado descensos significativos de la morbimortalidad por esta causa, pero los espectaculares logros conseguidos no se han plasmado en un descenso significativo de la mortalidad de las mujeres cuando se compara con el obtenido en varones con el mismo problema.

Precisamente los aspectos relacionados con la cardiopatía isquémica son de los que hay más información sobre las diferencias de sexo. Se han demostrado de forma repetida en estudios sobre prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, manifestaciones clínicas, utilización y rendimiento de pruebas diagnósticas y aplicación de medidas terapéuticas. También ha quedado de manifiesto el peor pronóstico general en las mujeres, debido en parte a que se trata de pacientes de más edad y con más comorbilidades, pero también al retraso en el diagnóstico y la menor utilización de algunos tratamientos⁴⁻¹¹.

Pero no debemos olvidar que la mayor parte de la evidencia en la que se basa la actuación médica actual se ha obtenido a partir de estudios con una mayor participación masculina. Hasta hace pocos años, tanto los registros promovidos por instituciones científicas como los ensayos clínicos de intervención han incluido una mínima proporción de mujeres. Sirva como ejemplo el dato de que estrategias terapéuticas indiscutibles, como la administración de estatinas en prevención primaria y secundaria de la cardiopatía isquémica, se derivan de ensayos clínicos en los que la participación de mujeres no alcanzaba el 20%, o que la mayor parte de la información que manejamos de enfermedad cardiovascular en la mujer proviene de registros en los que las mujeres suponen menos del 30% de la población analizada. Resulta, pues, imprescindible la investigación dirigida de forma específica a las mujeres, ya sea con una amplia inclusión en los estudios o con la elaboración de algunos realizados exclusivamente en población femenina.

En Estados Unidos, en los últimos años se ha desarrollado, con el apoyo institucional del National Heart, Lung and Blood Institute, un ambicioso estudio de cardiopatía isquémica en la mujer: WISE (Women's Ischemic Syndrome Evaluation)¹², con los objetivos de optimizar la evaluación clínica y los tests diagnósticos de enfermedad coronaria, investigar los mecanismos de isquemia miocárdica en ausencia de estenosis coronarias y evaluar la influencia de las hormonas en la clínica y la respuesta a las pruebas diagnósticas. A partir de los resultados obtenidos, se emitieron como mensaje general unas recomendaciones y objetivos:

1. Mejorar el conocimiento de la patología y fisiopatología de las diferencias en cardiopatía isquémica:

factores de riesgo, síndrome metabólico, fisiología de las hormonas reproductivas, papel del endotelio, factores genéticos, proteómicos, del ciclo hormonal, umbral de percepción del dolor, factores ambientales y psicosociales.

2. Mejorar la comprensión de los síntomas y de las herramientas diagnósticas, que obviamente incluye reconocer las diversas manifestaciones de dolor torácico asociado a enfermedad coronaria obstructiva y no obstructiva, el desarrollo y la validación de mejores métodos diagnósticos para detectar isquemia y el desarrollo de estudios para evaluar pródromos en pacientes con síndrome coronario agudo.

3. Promover la investigación clínica específica por sexo (bases de datos, estudios clínicos diseñados para evaluar los tests diagnósticos y sus diferencias, historia natural, tratamiento y evolución). Es muy necesario que las nuevas investigaciones se estratifiquen por sexo.

4. Investigar los mecanismos por los que se producen eventos cardiovasculares adversos en la fase precoz del tratamiento hormonal: factores genéticos y farmacogenéticos, fórmulas alternativas en tratamiento hormonal y efectos de los estrógenos.

5. Promover el traslado de la investigación a la práctica clínica: estimular la investigación y su aplicación clínica para hacerla efectiva y mejorar la educación de la comunidad científica y de la sociedad.

Recientemente se han publicado datos actuales del WISE, entre los que destacan:

– Papel hormonal: la elevada concentración de estrógenos antes de la menopausia y la reducción posmenopáusica de estrógenos y progesterona tienen influencia en el desarrollo de la cardiopatía isquémica en la mujer. Parece que la deficiencia estrogénica por disfunción ovárica es un factor de riesgo importante en las mujeres jóvenes. Las que padecen una interrupción de la ovulación y una menor producción de estrógenos presentan un riesgo de enfermedad coronaria aumentado.

– Tests diagnósticos: se recomienda la utilización de estudios isotópicos. La tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT) ha aumentado de forma muy relevante la eficacia diagnóstica.

– Pronóstico: la capacidad funcional es el marcador pronóstico más poderoso y consistente. Como no es factible realizar pruebas de esfuerzo convencionales en todas las mujeres, se debe considerar la posibilidad de pruebas de estrés farmacológico. También los cuestionarios, como el Duke Activity Status Index (DASI), que evalúan las actividades diarias proporcionan una valiosa información pronóstica: los resultados se pueden traducir en MET y se ha observado clara relación con la aparición de eventos clínicos.

– Sobre peso: las mujeres con exceso de peso tienen más enfermedad coronaria que las que mantienen un

peso normal, pero el problema no es la sola obesidad, sino las alteraciones metabólicas que conlleva.

– Factores específicos: la posibilidad de que en la fisiopatología de la cardiopatía isquémica en la mujer participen procesos como la inflamación, la anemia o la disfunción microvascular ha propiciado el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y pronósticas, como las determinaciones de proteína C reactiva y hemoglobina, la evaluación del estrechamiento de las arterias retinianas o la detección de calcificaciones coronarias.

En nuestro país, las diferentes secciones científicas de la Sociedad Española de Cardiología han promovido la realización de registros sobre diferentes aspectos de la enfermedad cardiovascular, de los que se pueden extraer datos relativos a las mujeres, pero hasta la fecha no existe ningún estudio orientado de forma específica a la población femenina. Así como en los últimos años se ha generado una amplia información de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en la mujer, que abarca desde aspectos iniciales, como la presencia y las particularidades de los factores de riesgo, hasta los más avanzados métodos diagnósticos y terapéuticos en otros campos de la cardiología, aunque existen también claras diferencias, no se han estudiado en la misma profundidad. Disponemos de datos generales de estudios sobre insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad valvular, miocardiopatías, etc., pero hasta la fecha no se han planteado registros dirigidos a estas patologías que nos permitan conocer si también hay características específicas de las mujeres que puedan influir en su evolución.

El mayor conocimiento de todos los factores implicados proporcionaría la base no sólo de mejores diagnósticos y tratamiento, sino también del desarrollo de recomendaciones preventivas, como ha sucedido ya con la publicación de las «Guías de Prevención Cardiovascular en la Mujer» por parte de 12 sociedades científicas, entre las que destacan la American Heart Association, el American College of Cardiology, la American Women Medical Association y la World Heart Federation, y que fueron asumidas por otras 22 instituciones. En esas guías, la enfermedad coronaria tiene un papel principal, pero también se trata de la fibrilación auricular y la prevención de ictus, problemas de gran impacto en las mujeres¹³⁻¹⁶.

Afortunadamente, en los últimos años hay una mayor sensibilidad en algunos estamentos sanitarios frente a este problema, pero esta preocupación debe extenderse también a la población general, a los diferentes profesionales sanitarios, instituciones científicas y, desde luego, la Administración¹⁷. Es responsabilidad de todos reducir las dramáticas consecuencias de la enfermedad cardiovascular en la mujer. Un proyecto, como el que se presenta a continuación, que puede dar información real sobre la situación de la atención a las

enfermedades cardiovasculares en España y a las posibles diferencias en relación con el sexo, puede ayudar de forma muy importante en esta dirección.

OBJETIVO GENERAL

El objetivo general del proyecto de estudio sobre la situación actual en España de la enfermedad cardiovascular en la mujer es analizar cuál es la realidad del manejo, el tratamiento y las características de las enfermedades cardiovasculares más relevantes en las mujeres en nuestro país, con el fin de determinar si hay diferencias en comparación con los varones y recomendar estrategias que puedan ayudar a mejorar los aspectos negativos encontrados.

DISEÑO GENERAL DEL PROYECTO

El proyecto se ha realizado bajo la coordinación de la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y con la participación de todas sus secciones científicas, y consta de cuatro fases:

1. Elaboración del protocolo y metodología del proyecto.
2. Análisis de los datos existentes en estudios de la SEC realizados en los últimos años.
3. Elaboración del informe final y recomendaciones específicas.
4. Difusión de los resultados.

La elaboración del protocolo general del estudio se realizó en el primer semestre de 2006. La segunda fase (análisis de los registros y estudios ya disponibles) se llevó cabo en el segundo semestre de 2006 y el primer trimestre de 2007. En el segundo y el tercer trimestre de 2007 se ha efectuado el análisis final de los datos y se ha elaborado un informe con las conclusiones finales y las recomendaciones pertinentes para el futuro, que se recogen en el presente documento.

Una vez analizadas las sugerencias de las secciones científicas de la SEC, el estudio se centró en las enfermedades cardiovasculares de mayor trascendencia, por su elevada prevalencia o por su importancia pronóstica: cardiopatía isquémica (síndrome coronario agudo), hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y valvulopatías. También se han analizado problemas más concretos de los que existen fuentes de datos en los registros de la SEC (p. ej., el trasplante cardíaco). En cada uno de esos apartados se especificaron objetivos concretos a los que intentar responder. La metodología general del estudio es, en su segunda fase, realizar un análisis comparativo por sexo (mujeres frente a varones) en los registros y estudios ya existentes, realizados por las secciones de la SEC. Estos registros tienen muchos datos cuyo análisis puede contestar a la mayoría de las preguntas sobre estos

TABLA 1. Objetivos específicos del proyecto sobre la enfermedad cardiovascular en la mujer

Cardiopatía isquémica y síndrome coronario agudo
Características demográficas y factores de riesgo
Pruebas diagnósticas
Revascularización en los síndromes coronarios agudos
Medidas de prevención secundaria (farmacológica y no farmacológica)
Mortalidad
Insuficiencia cardiaca
Características clínicas
Etiología
Pruebas diagnósticas (determinación de función ventricular e isquemia miocárdica)
Adecuación del tratamiento farmacológico
Trasplante cardíaco
Hipertensión arterial
Hipertrofia ventricular izquierda
Control adecuado de la hipertensión
Tratamiento farmacológico
Enfermedad cardiovascular concomitante
Fibrilación auricular
Prevalencia
Comorbilidades
Anticoagulación
Estrategias de tratamiento (cardioversión o control de frecuencia)
Complicaciones (embolias)
Valvulopatías
Etiología
Características clínicas
Tratamiento (cirugía) y sus resultados

campos. Asimismo, se ha tratado de identificar de qué enfermedades no existe una fuente de datos adecuada.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos específicos a los que se pretende dar una respuesta varían según las enfermedades, pero básicamente se centran en si hay diferencias entre varones y mujeres en las características clínicas y los factores de riesgo en cada afección, en la realización de pruebas diagnósticas y en el tratamiento recibido (tanto farmacológico como no farmacológico). En algunos casos también se estudiaron las diferencias de morbilidad y mortalidad. En la tabla 1 se recogen los objetivos específicos del proyecto.

CONCLUSIONES

En este artículo se resume la metodología del proyecto sobre la enfermedad cardiovascular en la mujer, llevado a cabo por la Agencia de Investigación de la SEC, cuyos resultados se presentan en los siguientes trabajos de este número monográfico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Causas de mortalidad 1999, INE 2002. Disponible en: www.ines.es
2. Murga N, Pedreira M, Mazón P. Temas de actualidad en cardiología clínica y extrahospitalaria. Un nuevo proyecto: enfermedad cardiovascular en la mujer. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59 Supl 1:99-104.
3. Petersen S, Peto V, Scarborough, Rayner M. British Heart Foundation Health Promotion Research Group. Coronary heart disease statistics 2005. London: British Heart Foundation; 2005. Disponible en: www.hearts.org/temp/CHD 2005
4. Lidon RM. Cardiovascular disease in women. *Cardiovasc Risk Factors*. 2005;14:112-21.
5. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med*. 1996;334:1311-5.
6. Christian AH, Moctari HY, Mosca L. Coronary heart disease in ethnically diverse women: risk of perception and communication. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:1593-9.
7. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elbersen K, Moser DK, Garvin BJ, et al. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108:2619-23.
8. Bosch X, Verbal F, López de Sá E, Miranda F, Bohórquez E, Bethencourt A, et al. Diferencias en el tratamiento y la evolución clínica de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en función del servicio clínico de ingreso. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:283-90.
9. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M, et al. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:244-52.
10. Batlle E, Vilacosta I, San Román JA, Peral V, Hernández M, Castillo JA, et al. Prueba no invasiva de elección para el diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes de edad. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51:35-42.
11. Bello N, Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. *Prog Cardiovas Dis*. 2004;46:287-95.
12. Shaw LJ, Merz NB, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kip K, et al. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:S4-20.
13. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Tyrosky K, Dierck B, et al. CRUSADE Investigators. 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 Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:832-7.
14. Merz NB, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon RO, Gordon D, et al. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: Current Status and Future Research Directions: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop: October 2-4, 2002: Executive Summary. *Circulation*. 2004;109:805-7.
15. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobo SN, Fabunmi R, et al. Evidence-based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation*. 2004;109:672-93.
16. Waters DD, Gordon D, Rossoew JE, Cannon RO, Collins P, Herrington DM, et al. Womens's ischemic syndrome evaluation: current status and future research directions. *Circulation*. 2004;109:e52-5.
17. Stramba A, Badiale M, Fox KM, Priori SG. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:994-1005.