

2007

UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL



**Diferencias diagnóstico – terapéuticas en
la población española afecta de Angina
Inestable.**



Anna María Rucabado Sala





UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA



DEPARTAMENTO DE MEDICINA.

UNIVERSIDAD DE GRANADA
Departamento de Medicina

TESIS DOCTORAL

Título: Diferencias diagnóstico-terapéuticas en la población española afecta de Angina Inestable.

Autora: Anna María Rucabado Sala

GRANADA. Octubre de 2007

Tesis presentada para optar al GRADO DE DOCTOR por la Universidad
de Granada, por la licenciada:

Dña. Anna María Rucabado Sala.

Directores:

Dr. D. Manuel Ruiz Bailén.

Dr. D. Francisco Javier Gómez Jiménez

Dr. D. Luis Rucabado Aguilar

Granada, Octubre de 2007

D. Manuel Ruiz Bailén, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, médico especialista en Medicina Intensiva y Facultativo Especialista del Área de Medicina Intensiva del Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Complejo Hospitalario Universitario de Jaén; Profesor Asociado de la Universidad de Jaén.

CERTIFICA: que doña Anna María Rucabado Sala, diplomada en Trabajo Social y Licenciada en Humanidades, ha realizado personalmente bajo mi dirección los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral titulada: ***DIFERENCIAS DIAGNÓSTICO - TERAPÉUTICAS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA AFECTA DE ANGINA INESTABLE***

Revisado el presente trabajo, queda conforme con su presentación para optar al grado de doctor, y ser calificado.

Fdo. Dr. D. Manuel Ruiz Bailén

Granada, Octubre de 2007.

D. Luis Rucabado Aguilar, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Alicante, médico especialista en Medicina Intensiva y en Cardiología, Jefe de Servicio del Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Complejo Hospitalario Universitario de Jaén; Profesor Asociado al Departamento de Medicina de la Universidad de Granada.

CERTIFICA: que doña Anna María Rucabado Sala, diplomada en Trabajo Social y Licenciada en Humanidades, ha realizado personalmente bajo mi dirección en el Departamento de Medicina los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral titulada: ***DIFERENCIAS DIAGNÓSTICO - TERAPÉUTICAS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA AFECTA DE ANGINA INESTABLE***. Siendo esta tesis una expresión de la fusión del ámbito de lo social en el mundo de la medicina como parte del universo global de la salud, en condiciones que la hacen acreedora al Título de Doctor, siempre que así lo considere el tribunal que designe la Comisión de Doctorado.

Para que conste y surta los efectos oportunos,

Dr. D. Luis Rucabado Aguilar

Granada, octubre de 2007

D. Francisco Javier Gómez Jiménez, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, Profesor Titular y Secretario del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de Granada.

CERTIFICA: que doña Anna María Rucabado Sala, diplomada en Trabajo Social y Licenciada en Humanidades, ha realizado personalmente bajo mi dirección, los trabajos de investigación correspondientes a la Tesis Doctoral titulada: **"DIFERENCIAS DIAGNÓSTICO - TERAPÉUTICAS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA AFECTA DE ANGINA INESTABLE**

El que suscribe ha revisado personal y exhaustivamente el citado trabajo y lo encuentra adecuado para su presentación y para someterlo al superior juicio del Tribunal correspondiente.

Fdo. D. Francisco Javier Gómez Jiménez

Granada, Octubre de 2007.



El Dr. D. **Manuel Ruiz Bailén**, en calidad de Investigador Principal y Coordinador del Grupo de Trabajo de Publicaciones Científicas del Proyecto ARIAM.

AUTORIZA a:

Doña Anna M^a Rucabado Sala

Para emplear el Registro ARIAM, para la realización del proyecto de investigación, titulado *Diferencias Diagnóstico Terapéuticas en la población española afecta de Angina Inestable*. Con el fin de optar a obtener el grado de Doctor

Fdo: Dr. Manuel Ruiz Bailén

Octubre de 2007

Agradecimientos:

Al Departamento de Medicina: por ese «salto más allá» que ha supuesto permitirme participar en el programa de doctorado.

A los directores del proyecto: su confianza y apoyo han sido perfectos.

Al Dr. Ruiz Bailén por su colaboración y enseñanzas. Inmejorable.

Dedicatòria:

A les ties, sense elles no hauria arribat mai ací, ni hauria vist el món de la dona amb aquesta mirada.

Maria Clara, Roser, Montserrat, Mariàngela i Isabel: no ha sigut només la sang sinó l'exemple, l'amor i el respecte.

María, Mery, Paquita, Conxita, Montserrat, Carme i Laura, els consells i el caliu han estat fonamentals. **Mercé,** tia i mare, l'abnegació i l'amor han estat la teva constant.

Gràcies a totes, el meu amor per sempre.

INDICE

Abreviaturas utilizadas	13
1. Introducción.	15
1.1. Definición del problema.	17
2. Historia: de la Cardiología al Síndrome Coronario Agudo.	23
3. Síndrome Coronario Agudo.....	40
4. La Angina Inestable.....	44
5. Diferencias fisiopatológicas hombre mujer.....	59
5.1. Los Factores de riesgo	64
5.1.1. Dislipemias (Colesterol y Triglicéridos).....	66
5.1.2. Tensión arterial –sistémica-.....	67
5.1.3. Actividad física. Dieta. Obesidad.....	68
5.1.4. Tabaquismo.....	70
5.1.5. Diabetes Mellitus.....	71
6. Diferencias diagnóstico – terapéuticas.....	74
6.1. La inequidad.....	75
6.2. El sexo / género como factor de inequidad.....	77
7. Objetivos.....	83
8. Metodología.....	84
8.1 Población y Tipo de estudio.....	85
8.2. Descripción de las variables utilizadas en el estudio.....	88
8.2.1. Datos de identificación.....	88
8.2.2. Variables de registro ARIAM inicial.....	92
8.2.3. Variables del resgistro de Cardiopatía Isquémica Aguda... ..	94
8.3. Análisis Estadístico.....	100
8.3.1. Análisis Univariante.....	101
8.3.2. Análisis Multivariante.....	101
8.4. Presentación de referencias e imágenes.....	103
8.4.1. Estrategias de Búsqueda Bibliográfica.....	103
8.4.2. Apoyo informático utilizado.....	104
9. Resultados.....	105
9.1. Análisis univariante comparativo por sexos.....	106

9.1.1. Pacientes registrados en ARIAM.....	106
9.1.2. Estado Previo.....	111
9.1.3. Curso Clínico.....	116
9.1.4. Manejo Clínico.....	125
9.2. Análisis Multivariante.....	131
9.2.1. Mortalidad en la Angina Inestable.....	132
9.2.2. Coronariografía y Ecocardiografía.....	132
9.2.3. La revascularización coronaria.....	133
9.2.4. Análisis Temporal.....	134
10. Discusión.....	140
10.1. ARIAM como estudio / registro.....	141
10.1.1. Mortalidad / Morbilidad.....	143
10.1.2. El sexo como variable predictora de la mortalidad.....	146
10.1.3. Uso de técnicas diagnósticas según sexo en la A.I.....	148
10.1.4. Diferencia en el uso de técnicas de reperfusión coronaria.....	153
10.1.5. Diferencias en el tiempo de manejo de la A. I./ sexo.....	158
11. Aplicabilidad.....	163
12. Límites del Trabajo.....	165
12.1 Puntos fuertes	166
12.2. Limitaciones.....	167
13. Conclusión.....	173
14. Referencias.....	176
14.1. Referencias de gráficos.....	177
14.2. Referencias de texto.....	180
15. Anexos.....	198

ABREVIATURAS Utilizadas en este trabajo

AHA (American Heart Association): Sociedad Americana del corazón.
CCAA: comunidades autónomas.
AAS: Ácido Acetil Salicílico
ADP: Thienopiridinas
ATP: Angioplastia Transluminal Percutánea
Ccv: Cirugía Cardio-Vascular
CI: cardiopatía isquémica.
CK: Creatin Fosfo Kinasa
CKMB: Creatin Kinasa fracción MB.
DA: Desdendente anterior
DM: diabetes mellitus.
ECG: electrocardiograma.
FR: factores de riesgo.
FNA: Factor Natriurético Atrial
GM: guerra mundial
GP: Glicoproteína
HDL (High Density Lipoprotein): lipoproteínas de alta densidad.
HDL-C colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.
HTA: hipertensión arterial.
IM: Infarto de miocardio.
IAM: infarto agudo de miocardio.
IAMNEST: Infarto agudo de miocardio no elevación de ST.
IC: insuficiencia cardiaca.
ICP: Intervención Coronaria Precoz.
IECA: Inhibidor de la Enzima Convertidora de la Angiotensina.
LDL (Low Density Lipoprotein): lipoproteínas de baja densidad.
LDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
LP(a): lipoproteína (a)
NO: Óxido Nítrico
OMS: Organización Mundial de la Salud.
PC: Precondicionamiento isquémico
REs: receptores estrogénicos α y β
Rt-PA: Factor activador del plasminógeno
SCA: síndrome coronario agudo.
SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
Sk: Streptokinasa
SRA: Sistema Renina-Angiotensina
TP. Troponina.
UCC: unidades de cuidados coronarios.
UCI: unidades de cuidados intensivos.
VO₂: Volumen de Oxígeno

1. Introducción

1.1. Definición del problema

1. Introducción:

Este trabajo que se presenta a la consideración del tribunal, es fruto y consecuencia de: en primer lugar del estudio en el Programa de Tercer Grado del Departamento de Medicina, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, y en segundo lugar de la ilusión y esfuerzo de la firmante en adentrarse en un campo como el de la medicina, lejos de sus estudios pre-doctorales y cerca de su corazón y afición, como es el tema de la salud, desde la vertiente de lo social.

La definición de buena calidad de los servicios de salud es difícil y ha sido objeto de muchos acercamientos. Desde el punto de vista de los gestores o administradores de la atención médica, la calidad con que se brinda un servicio de salud no puede separarse de la eficiencia puesto que si no se tienen en cuenta el ahorro necesario de los recursos disponibles, el alcance de los servicios será menor que el supuestamente posible. La medición de la calidad y la eficiencia de un servicio de salud es una tarea de complejidad intrínseca ya que a la medición de conceptos abstractos se añade la variedad de intereses que pueden influir en las evaluaciones subsecuentes. Calidad y eficiencia son nociones abstractas, la necesidad de medirlas es obvia pero es siempre un desafío debido en parte a que los indicadores deben separar la parte de ellos que se debe a las características de los pacientes, de la que se relaciona con la atención prestada

El presente trabajo pretende ser una pequeña aportación al mayor conocimiento de lo que sucede y ha sucedido en un campo tan selectivo como el de la Angina Inestable, siempre teniendo presente que el conocimiento conlleva una posibilidad de mejora, de todos los sistemas del ser humano.

A su vez, este trabajo une las dos grandes pasiones de la alumna que se presenta: los estudios del ser humano en su relación con el entorno, o lo que es lo mismo el punto de vista de *lo social*, vinculados a los estudios del ser humano como ente biológico, es decir: la salud, y en este caso *la medicina*, analizando un aspecto muy concreto -la Angina Inestable- como una de las alteraciones fruto de los tiempos y del *modus vivendi* actual, asaz común en la sociedad de los países más

desarrollados. El trabajo se ha centrado en España por una serie de razones: por ser el lugar de ubicación, por la incidencia, por ser una patología ascendente en cuanto a número de personas afectas, porque al ser un problema agudo de notable incidencia posibilita bien el análisis de las posibles inequidades diagnóstico-terapéuticas, amén de que la base de datos disponible a partir de los registros efectuados, durante años –ARIAM- supone una magnífica posibilidad de estudio.

La inmersión en la investigación sobre las posibles diferencias diagnósticas y terapéuticas en la población española afecta de Angina Inestable (AI), se realiza con la voluntad de hacer una aproximación a la consecución de la Equidad en Salud -en el ámbito de la enfermedad coronaria-, meta ésta a conseguir, según la OMS en el año 2020. Específicamente se han querido mostrar las diferencias a nivel de sexo (mujer / hombre), y se han planteado hipótesis que englobarían el género.

La posibilidad de saltar de un país a otro y de visitar muchas cosas y campos a la vez que nos ofrece a todos la *red de redes*, contribuye a plantear el problema ya que al *visitar* distintos espacios de salud de otros países se llegó a Estados Unidos de Norteamérica, concretamente a Texas y la asociación del corazón de ese estado, viendo que existía un epígrafe que plantea la enfermedad cardiovascular en relación a la mujer –hecho que posteriormente se ha constatado en varias páginas de grandes hospitales, de Colegios profesionales o Asociaciones profesionales, así como Fundaciones-; en la página se lee:

La enfermedad cardiovascular ya no se considera una enfermedad que afecta sólo a los hombres. Anteriormente, las mujeres típicamente recibían tratamiento menos intensivo para las enfermedades del corazón y se realizaban menos estudios diagnósticos. Por consiguiente, cuando muchas mujeres eran por fin diagnosticadas con enfermedades del corazón, generalmente se encontraban en un estado más avanzado de la enfermedad y su pronóstico era peor. Ahora sabemos que la enfermedad cardiovascular afecta a más mujeres que hombres y representa más del 40 por ciento de las muertes entre las mujeres estadounidenses.¹

Una afirmación interesante que conllevaba preguntarse si en España también estaba ocurriendo lo mismo. El registro ARIAM permitía la aproximación temporal

a la pregunta y al mismo tiempo la visión actual de la cuestión. Este es el camino que se pretendía recorrer con este trabajo. Centrado en una **patología discreta y muy poco atribuida a la mujer en el imaginario colectivo social de salud.**

La estructura del estudio se ha planteado de la siguiente forma: al inicio se exponen los conceptos y aproximación médica, iniciándose en la historia de las enfermedades cardíacas, para continuar con la definición de la enfermedad su, diagnóstico, tratamiento, etc. En un capítulo posterior se plantea la parte social en cuanto a salud y recomendaciones de la OMS como árbitro y observador del panorama de salud en el mundo normativizador de la praxis. Los objetivos a alcanzar son el punto central del trabajo. La metodología está expuesta en el siguiente capítulo desde donde se abren las puertas para llegar a los resultados, su discusión y la aplicabilidad clínica del estudio, junto con los límites que presenta. La conclusión es el punto final, sin olvidar que hay un capítulo dedicado a Referencias y los Anexos suponen las últimas páginas escritas.

1.1. Definición del problema y justificación.

La salud, es un concepto ampliamente definido y sujeto a ingentes cantidades de interpretaciones según en el marco en el que nos ubiquemos y bajo el modelo en que interactuemos. En la actualidad la comunidad científica internacional acepta que la salud es el resultado de la interacción de los factores que intervienen en la vida y desarrollo de los individuos, eso es: los que provienen del propio sujeto –por lo tanto *quasi* inamovibles- como son la genética, la edad o el sexo, con los que proporciona el entorno, y que son de más fácil modificación, como la conducta, lo socioeconómico, la cultura y la forma de vida del sujeto².

Los indicadores más comúnmente aceptados para cuantificar o cualificar la salud son, por lo tanto, de índole socio-sanitarios, así: mortalidad, morbilidad, salud percibida, acceso y uso de los servicios de salud, hábitos, conductas relacionadas directamente con la salud, etc. Sin embargo es difícil poder medir el grado de salud y las diferencias existentes en diferentes subgrupos de la población, ya que existen desigualdades de partida, o de relación con el entorno por el simple hecho de pertenecer al subgrupo, así se acepta, aunque de forma limitada, la **equidad en**

salud como indicador del estado de salud de estos grupos. La OMS Europa, en su documento *Salud XXI*, establece la equidad en salud como objetivo a conseguir: *Las diferencias sanitarias entre todos los grupos socioeconómicos de cada país, deberán disminuir en, al menos, una cuarta parte, mediante una mejora sustancial de salud de los grupos más desfavorecidos, para el año 2020*³.

La **equidad** en salud, no se refiere a un estado de salud igual para todos, sino al objetivo de proporcionar las mismas oportunidades a todos, para que obtengan el máximo desarrollo de su potencial de salud. Igualdad significaría un rasero único, y en cambio, tal y como plantea Rawls⁴ la igualdad con el filtro de la justicia, daría lugar a la equidad^a. La OMS, cuando habla de *desigualdad en la salud* hace mención a las diferencias en relación con la salud, que no sólo resultan innecesarias y se pueden evitar, sino que además son consideradas injustas. Para garantizar los criterios de equidad es clave conocer la situación de toda la población⁵, teniendo en cuenta las particularidades de los distintos grupos específicos que la conforman.

Salvador Peiró⁶, al mencionar los elementos que mejor configuran el entorno actual en la atención sanitaria incluye: **1.** Una mayor preocupación por el Gasto Sanitario por parte de los Gobiernos y de la sociedad. **2.** La conciencia de grandes variaciones en la práctica médica, no explicables por las diferencias en la morbilidad de la población, **3.** La preocupación por la eficacia, efectividad y seguridad de las prácticas sanitarias, que aumenta en presencia de una fortísima innovación tecnológica – en productos antes que en procesos -y que, sin embargo, tiene un impacto decreciente sobre la salud de las poblaciones, y **4.** La **creciente insatisfacción de los pacientes acompañada de un mayor interés** en obtener información sanitaria y en particular sobre las decisiones que afectan a su salud.

^a Según Rawls, y refiriéndose a la sociedad como grupos regidos por una idea democrática, la idea de justicia debería estar basada en dos principios fundamentales que serán los siguientes:

- 1.- Principio de libertades. Distribución de igual número de esquemas de libertades para todos.
- 2.- Principio de diferencia. Las desigualdades económicas y sociales han de estar estructuradas de manera tal que aseguren: a) mayor beneficio de los menos aventajados, y b) que cargos y posiciones estén abiertos a todos en condiciones de justa igualdad de oportunidades.

La identificación de las necesidades de salud de la población es el primer paso para la planificación de políticas sanitarias, lo que conlleva la necesidad de estudios que afloren estas necesidades a todos los niveles: las necesidades externas a la institución sanitaria y las internas a ella, las necesidades prácticas y aquéllas que son debidas al enfoque en que se realiza la acción sanitaria.

En este marco de actuación se ha extendido la investigación en salud a partir, fundamentalmente, de resultados y en menor medida en los procesos, en una clara referencia a la tríada de conceptos utilizados en evaluación sanitaria⁷: estructuras, procesos y resultados; en la que los **procesos** hacen referencia a los que los proveedores de los servicios hacen por y para los pacientes, cómo éstos acceden y responden a las pautas terapéuticas recomendadas y su forma de abordar la atención médica, y en la que los **resultados** (*outcomes*) vienen definidos por el impacto de los procesos en la salud: *cambios, favorables o no, en el estado de salud actual o potencial de las personas, grupos o comunidades, que pueden ser atribuidas a la atención sanitaria previa o actual*⁸.

Que el funcionamiento de los servicios sanitarios introduce sesgos en la atención sanitaria en cuanto al género de los pacientes, es algo que ya ha empezado a tenerse en cuenta y se han publicado varios estudios (cada vez en mayor número) que apoyan esta visión⁹. Estos mismos autores refieren el importante estudio realizado en enfermos cardíacos en el año 1991 en Estados Unidos, en el que se detecta un mayor esfuerzo diagnóstico y terapéutico para los hombres que para las mujeres¹⁰.

El estudio pionero en poner de manifiesto las diferencias según el sexo en los afectados por Cardiopatía Isquémica (CI), se realizó en la población de Framingham¹¹ (Massachussets) en 1986. Según el mismo las diferencias eran estadísticamente relevantes en cuanto a mortalidad e incidencia¹². Estudio que ha sido referente y detonante de muchos otros estudios y que ha generado cambios en la práctica y abordaje de la enfermedad.

Aunque estos trabajos ya son conocidos, sin embargo existen “vacíos” en la práctica clínica así como en las Guías y en los Protocolos. Ello conlleva a que

pueda haber una errónea interpretación diagnóstica y por ende terapéutica, en los casos que se presenta este vacío. Por ejemplo, en el caso de la CI es popularmente aceptado, e incluso por parte de la población sanitaria, que el más susceptible de sufrir esta enfermedad es el varón de mediana edad, sin embargo la realidad nos dice que es una de las principales causas de mortalidad en la mujer^{13,14} y en zonas como Andalucía ha llegado a ser la causa principal, a partir de los 60 años¹⁵ y la segunda de las causas en más jóvenes de esa edad. Así pues, esta supuesta contradicción viene a aflorar que la **angina** sea algo en lo que no se *piensa* en un principio cuando el paciente es mujer y refiere *dolor o malestar en el pecho*, y sobre todo cuando su irradiación es atípica, como ocurre en un porcentaje considerable de casos^{16,17}.

Si se expresa en términos fisiológicos se puede decir que el problema del enfermo coronario es en esencia un desequilibrio entre el aporte de sangre al músculo cardíaco y la demanda del mismo expresada básicamente por la necesidad de oxígeno, la cantidad de aporte o falta de él es lo que determinará la diferente gradación de la lesión, ya que se ha sometido al músculo a una mayor o menor necesidad y durante un espacio de tiempo también variable. Si lo expresamos en términos sociales, el miedo que genera cualquier *enfermedad del corazón* es algo que atenaza a muchos pacientes que ya lo han sufrido. No hay que olvidar que el corazón es el *centro* del cuerpo y representa la vida y la muerte, en el imaginario colectivo / cultural. Pero por otra parte su sintomatología es vivida de forma muy distinta ya que durante años ha sido el hombre el único que *sufría del corazón* sobre todo en años en que la asunción social de la muerte es más difícil como son los inferiores a los 65 (por extensión a la jubilación, en nuestro país), la mujer sin embargo es subsidiaria de dolores en el pecho no solamente de origen cardíaco sino por las glándulas mamarias, dolores de irradiación por problemas de columna, etc. Por lo tanto la transcripción social del problema es distinta totalmente a la fisiológica, pero no hay que olvidar que ambas conviven y son un todo imbricado.

El trabajo que aquí se presenta, viene a ser un poco fruto de todo lo que se ha expuesto hasta aquí. Pretende llegar al estudio de los comportamientos diagnóstico / terapéuticos en una población de aproximadamente 18.000 pacientes, afectos de enfermedad coronaria aguda, pretendiendo hacer aflorar las diferencias

entre hombres y mujeres, en cuanto a la detección, tratamiento (la administración y respuesta) y pronóstico.

La Angina Inestable, sin embargo, como la “menor” dentro del Síndrome Coronario Agudo, (el Infarto Agudo de Miocardio cuenta con un número importante de investigaciones) ha sido menos estudiada y es la que es más fácilmente *enmascarable*, sobre todo antes de las pruebas diagnósticas electrocardiográficas (sin ST) y de marcadores enzimáticos (normalizados). De ahí la relevancia de detectar una posible inequidad en su tratamiento y diagnóstico, así como la mortalidad que genera, amén de intentar aproximar y facilitar a la población hacia este problema.



2. Historia: de la Cardiología al Síndrome Coronario Agudo.

2. Historia: de la Cardiología al Síndrome Coronario Agudo

2.1. LOS ALBORES.

Hay que enmarcar la historia de la Angina Inestable dentro de la historia del corazón y sus alteraciones. Historia ésta, que desde antaño ha sido reconocida como central en el devenir de la medicina, y por ende, en el devenir del ser humano y de la sociedad. En este trabajo la aproximación histórica se quiere presentar a partir de los hitos más relevantes y sobre todo a partir de las personas que los lograron. La fuente principal del mismo es el magnífico trabajo del Dr. Florencio Garófalo¹⁸, amén de diccionarios médicos y abiertos en red (Larousse¹⁹, Wikipedia²⁰...) ²¹ así como otras²² referencias de la historia de la medicina^{23,24}.

Etimológicamente las palabras *corazón* y *heart* deriva del latín *cor* y del griego *ker, kear o kardia* (de allí cardíaco). Sin embargo el conocimiento del corazón como órgano vital es muy anterior a la época helénica o romana. Ya el hombre primitivo tenía noción de esta importancia y así en las pinturas rupestres de Altamira y El Pindal en España, de Lascaux y Niaux en Francia y otras cuevas que datan de 25.000 años atrás, se han encontrado mamuts o bisontes con el lugar anatómico del corazón marcado como signo del sitio más vulnerable del animal.

En la civilización sumeria²⁵, y luego en la china, hindú, egipcia, hebrea, griega y romana al corazón se lo consideraba como el centro del entendimiento, del valor y del amor siendo por lo tanto identificado como símbolo de las más nobles cualidades humanas. Para las civilizaciones aztecas y mayas el corazón de un adversario valiente era

Primeras representaciones que se conocen del corazón



Auriñaciense (Paleolítico Superior)
50.000 años A. de C. Cuevas de Altamira



Jeroglífico egipcio Arte Olmeca
1950 años A. de C.



Ideograma chino

Fig. 1. Representaciones del Corazón en la antigüedad

especialmente apetecido como un alimento capaz de aumentar el valor y fuerza de quien lo ingiriera.

El papiro Ebers, encontrado en Tebas y que se conserva en la Universidad de Leipzig es el manuscrito de medicina más extenso del Antiguo Egipto. Data de 1550 a.C. con más de 100 hojas de papiro en excelentes condiciones y entre las descripciones de enfermedades y recetas, se encuentra una destinada a curar enfermedades del corazón y en donde ya se menciona las hojas de digital.

Galeno (129-201 d.C.), nacido en Pérgamo y que vivió en Roma durante gran parte del siglo II, es una de las grandes figuras de la Historia de la Medicina. Integró los mejores aportes de los sabios que lo precedieron, sintetizando los trabajos médicos de Hipócrates, la biología de Aristóteles y la filosofía de Platón. Propuso una teoría sobre la fisiología del movimiento de la sangre, describiendo que por las arterias circulaba sangre (que era producida por el hígado) y no aire como se sostenía hasta entonces distinguiendo, además, la sangre venosa de la arterial. Sus textos fueron copiados y traducidos miles de veces, y las contribuciones de Galeno al conocimiento del ser humano, fueron consideradas como verdad absoluta durante más de mil años en Occidente. Aunque en buena parte de Europa cayeron en el olvido prácticamente hasta que Servet retomó los estudios de la circulación en 1546.

Avicena (980-1037 d.C.) médico persa, en su Libro del Pulso sostiene que el corazón tiene su propia fuerza como fuente del sistema arterial, teoría que fue luego punto de partida para las investigaciones de Harvey. *Maimónides* (1138-1204)²⁶. Médico judío de origen cordobés, gran estudioso de la medicina, *reinterpreta* a Galeno e Hipócrates²⁷ y genera en la época el necesario salto dialéctico – médico. Hace de la higiene y la prevención la principal baza de la acción sanitaria. El juramento (oración) que escribe figura en cientos de Colegios y Academias médicas como los principios fundamentales del quehacer médico dirigido al paciente.

En la civilización Occidental, el renacimiento europeo hizo que las artes y las ciencias – lo que ellos denominaron *el conocimiento*- tuvieran un auge muy importante. Fue la salida de los años teocráticos y la entrada en la vida centrada en

el hombre (ser humano), al que se quiso plasmar y conocer en toda su dimensión. Así los grandes hombres del *Cinquecento* abrieron las puertas a los que formarían parte de ese posterior *Siglo de las luces*. – S. XVIII hasta entrado el XIX-. Sus protagonistas en cuanto a conocimiento del corazón fueron:

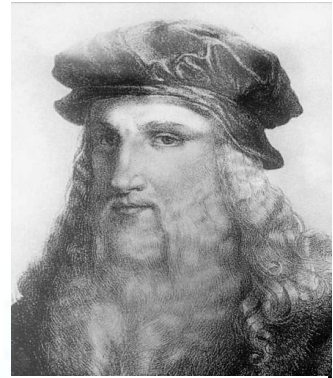


Fig. 2. Leonardo da Vinci,
Tríptico de la Galería Uffici.
Florencia.

Leonardo da Vinci (1452-1519), brillante artista pero también fisiólogo y anatomista, estudió e ilustró exactamente el corazón con sus válvulas, cavidades y arterias coronarias. De sus estudios anatómicos y fisiológicos parten **muchas** de las teorías de otros médicos posteriores.

El médico Español *Miguel Servet*²⁸ (1511-1553)²⁹ Servet aceptó el descubrimiento de Galeno de la circulación pulmonar o menor, y además lo confirmó indicando que la arteria pulmonar encargada de llevar sangre del corazón derecho al pulmón era demasiado grande para transportar sangre que alimentara solamente a este. El tamaño de la arteria indicaba que llevaba toda la sangre del cuerpo a los pulmones. Otra de las observaciones de Servet fue el hecho de que había detectado que, en el pulmón, las arterias desembocaban directamente en las venas pulmonares, que a su vez lo hacían en el ventrículo izquierdo. Fue más allá y valientemente declaró, en contra de la idea general del momento, que no existían poros en el tabique que separaba los ventrículos del corazón. Así es que, la única manera en que la sangre podía pasar del lado derecho al izquierdo, era a través de su tránsito por la arteria pulmonar y el pulmón.

En el mismo siglo XVI y hasta el XVIII, muchos son los nombres relevantes que contribuyeron al conocimiento del corazón y la circulación: *Vesalius* (1514-1564) fue el fundador de la anatomía descriptiva, *Hales* (1677-1761) pionero en el estudio de la presión arterial y el primero en medirla cruentamente en un animal mediante un manómetro unido a una cánula inserta en la arteria de un caballo, *Vieussens* (1641-1716), *Morgagni* (1681-1771), ***Heberden*** (1710-1801) con su conocida descripción de la angina de pecho en 1768 y al que más adelante se mencionará. Ya

en el siglo XIX, *Stokes* (1804-1878), *Chayne* (1777-1836), *Corrigan* (1802-1880), *Adams* (1791-1875), *Laetham* (1789-1875), *Virchow* (1821-1902), *Osler* (1849-1919) entre muchos otros personajes que estuvieron muy ligados a la evolución del conocimiento sobre el corazón y la circulación.

Pero sin lugar a dudas hay dos figuras que sobresalieron en forma manifiesta dentro de la historia de la Cardiología.

William Harvey (1578-1657) quien en “*De Motus Cordis*” publicado en 1628 desarrolla su revolucionaria teoría de la circulación sanguínea tomando al corazón como órgano motor de impulsión. Esta teoría de Harvey suscitó numerosas controversias, pues hacía estremecer los fundamentos teóricos de la medicina de Galeno. En 1661, la demostración con ayuda del microscopio de la existencia de los capilares pulmonares que conectan las arterias y venas realizada por *Marcello Malpighi* (1628-1694), se completa la teoría de Harvey la cual a partir de este hallazgo es universalmente aceptada. Tan importante fue considerada su tesis que muchos lo consideran por ello como el **padre de la Cardiología**.

La otra figura realmente emblemática de la Cardiología fue *René Laennec* (1781-1826) En 1819 publica su famoso libro “*L’Auscultation Médiate*” que fue considerado en esos tiempos como el libro de mayor influencia en la medicina moderna ya que inaugura una nueva época de la exploración física. El examen de los pacientes hasta entonces se basaba en la inspección y la palpación, sumándose en 1761 la percusión, que quedó olvidada hasta que en 1808 *Bayle*, introduce la auscultación directa como método de exploración física pero no es hasta 1819 *Laennec* inventa el estetoscopio dándole al estudio de las enfermedades pulmonares y cardíacas un impulso sin precedentes.

2.2. NACIMIENTO DE LA CARDIOLOGIA COMO ESPECIALIDAD

A fines del siglo XIX y comienzos del siglo XX, una serie de adelantos científicos provocaron que se despertara la inquietud de muchísimos médicos por las enfermedades del corazón y comenzaran a dedicarse a su estudio, lo que llevó en poco tiempo al nacimiento de la Cardiología como especialidad.

El descubrimiento de los RX por *Wilhelm Roentgen* (1845-1923) en 1895, fue uno de esos avances. En enero de 1896, Roentgen presenta su hallazgo accidental en la Wurzburg Medical Society y en 1901 recibe el primer Premio Nobel de Física. A los dos meses del descubrimiento, el físico *John Cochrane* en su Laboratorio del Royal Military College en Kingston, construyó un equipo de Rayos X; numerosos médicos se interesaron por su uso como método diagnóstico, comenzándose rápidamente a utilizar en muchos centros médicos.

A ello se asoció la descripción de un sencillo método para medir la presión arterial de manera incruenta (el esfigmomanómetro) hecha en 1896 por un médico de Turín *Scipione Riva-Rocci* (1863-1937) ya que hasta entonces las mediciones solo se podían realizar en forma directa por punción: el esfigmomanómetro consistía en una simple cámara de bicicleta de 4 a 5cm de ancho que se colocaba en el brazo como manguito, cubriéndolo en toda su circunferencia, el cual era inflado con una pera de Richardson, interponiendo entre ellos un manómetro de Mercurio (Hg.) y a través de la palpación del pulso de la arteria radial se lograba conocer el nivel de la presión arterial sistólica.

En 1904, el médico militar ruso *Nikolai Korotkov* (1874-1920) mejora el método mediante la utilización del estetoscopio sobre la arteria humeral, describiendo los famosos ruidos de Korotkov y posibilitando de esa manera la toma también de la presión diastólica.

Rudolf von Koelliker y *Heinrich Müller*, en 1856 fueron los primeros que descubrieron que el corazón generaba electricidad y el primer registro del ritmo eléctrico en el ser humano fue hecho por *Alexander Muirhead* en 1869, en el St. Bartholomew's Hospital de Londres.

En 1872, el fisiólogo y físico francés *Gabriel Lippmann* en el laboratorio de Kirchoff en Heidelberg inventa el electrómetro capilar que permitía observar las variaciones de los potenciales eléctricos. La utilización de este electrómetro le posibilitó al fisiólogo francés *Etienne-Jules Marey*, en 1876, registrar por primera

vez la actividad eléctrica de un corazón de batracio, dando nacimiento a la famosa “cápsula de Marey”

En 1887 el fisiólogo británico *Augusto Waller* en el St Mary's Medical School de Londres, perfecciona el método y comunica en el Congreso Internacional de Fisiología realizado en Londres la realización del primer “electrocardiograma” en humanos (introduce por primera vez el término hoy tan utilizado por nosotros) usando el electrómetro capilar de Lippmann. En 1917 presenta ante la Physiological Society of London un informe preliminar de sus primeros 2000 registros.

A pesar de ser un pionero de la electrocardiografía, Waller descreía del futuro del método. En 1911 decía: “*Yo no imagino que la electrocardiografía tenga un uso extensivo en los hospitales. Creo que tendrá un ocasional uso para registrar alguna rara anomalía cardíaca*”.

El tiempo no le dio la razón ya que poco tiempo después, gracias a Eithoven, el electrocardiograma se transformó rápidamente en un método indispensable en el diagnóstico de las cardiopatías.

Pero, sin lugar a dudas, el empleo del galvanómetro de cuerda, descrito por **Eithoven en 1901**, representó un hecho fundamental en la historia de la Cardiología al dar nacimiento a la **electrocardiografía**.

Willem Eithoven (1860-1927), considerado el padre de la electrocardiografía, fue un fisiólogo nacido en Java (hoy Indonesia, entonces bajo dominación holandesa) que durante muchos años estuvo trabajando con el fin de lograr un método fiable para registrar los aspectos eléctricos de la actividad cardíaca.

En 1887, estuvo presente en el Congreso de Fisiología en Londres donde observó la demostración de Waller del registro del electrocardiograma y comenzó a trabajar en el tema. Así fue que en 1895, detectó una serie de ondas secuenciales y pautadas a las cuales les asignó las letras P, Q, R, S y T. En 1901 en Holanda lo perfeccionó utilizando un galvanómetro de cuerda pesaba (270 Kg. y necesitaba 5

operadores y un gran espacio), con el fin de facilitar los registros, consiguiendo con ello poder graficar y después analizar con precisión el electrocardiograma humano.

Uno de sus maestros, *Johannes Bosscha* sugirió usar las líneas telefónicas que unían el Hospital al Laboratorio de Eithoven y ello permitió poder hacer estudio electrocardiográficos en los pacientes hospitalizados.

Sir Thomas Lewis (1881-1945) fue, más tarde, la figura más significativa en la historia de la electrocardiografía por sus grandes contribuciones a esta nueva técnica y, además, por ser el propulsor de su utilización en todo el mundo. Fue el primer médico anglosajón que adquirió un electrocardiógrafo con fines de investigación clínica en 1909, y desde entonces su laboratorio en el University College Hospital de Londres fue centro de investigación y de formación de numerosos médicos de todo el mundo.

Demostró entre otras cosas el valor de la electrocardiografía en el diagnóstico de las cardiopatías, especialmente en las arritmias. En 1913, reseña las características clínicas y electrocardiográficas encontradas en pacientes con *flutter* auricular, describiéndola como una arritmia curiosa y no infrecuente. Encontró que el bloqueo aurículo-ventricular 2:1 era el más común, reportando que la digital y la estimulación vagal aumentaban el bloqueo y el ejercicio lo disminuía. Escribió numerosos libros, entre ellos, "*The Mechanism of the Heart Beat*" en 1911 que resultó ser el primer libro de Electrocardiografía.

James Mackenzie, (1853-1925) médico clínico escocés que al igual que Lewis enfocaba sus investigaciones hacia las arritmias, también se apasionó con la electrocardiografía, haciendo importantes aportes sobre el tema: resaltó la importancia de registrar varios pulsos simultáneamente (el pulso radial, el pulso yugular y el pulso hepático) dando nacimiento así a los primeros estudios poligráficos.

Los trabajos y las investigaciones de Lewis y Mackenzie fueron fundamentales para entusiasmar a muchos médicos de distintos lugares del mundo en la utilización de este nuevo método diagnóstico.

En 1912 el internista de Chicago *James Herrick* (1861-1954) sostiene que el cierre repentino de los **vasos coronarios** no provoca necesariamente la muerte resaltando la importancia de la **circulación colateral**.

Años después, *Smith* en 1918 y *Pardee* en 1920 describen las alteraciones electrocardiográficas del **infarto agudo de miocardio**.

En 1903 *Alexis Carrel* (1873-1944) cirujano francés, desarrolla una nueva técnica de sutura vascular extremo a extremo o extremo a lado sin que se produjeran estenosis, trombosis, hemorragias o infecciones. Ello supuso un extraordinario avance en el desarrollo de la cirugía cardiovascular. Además, fue un pionero en el aspecto de los trasplantes, ya que en 1905, trabajando en el Rockefeller Institute de EEUU junto a *C. Guthrie* realizaron el **primer trasplante cardíaco experimental**, trasplantando el corazón de un pequeño perro en el cuello de otro de mayor tamaño, logrando que latiera durante dos horas. Además, en 1908 efectuó un auto-trasplante renal en un perro con supervivencia de varios años.

La Dra. *Maude Abbot*, de Canadá en 1907 publica su “*Atlas of Congenital Cardiac Disease*” y con ello nace la Cardiología Pediátrica. Luego en 1936 da a conocer la clasificación de las cardiopatías congénitas dividiéndolas en cianóticas y no cianóticas.

En 1947 otra extraordinaria médica norteamericana la Dra. *Helen Taussig* (1898-1986) publica su libro “*Congenital Malformations of the Heart*” dándole un gran auge a esta sub-especialidad.

En 1929 aparece un artículo en una revista científica alemana titulado “*Catheterization of the right auricle in man*” cuyo autor era un joven médico alemán *Werner Forssman* (1904-1979), quien estaba adiestrándose en cirugía y en 1956 gana el Premio Nobel de Medicina por haber desarrollado, nada menos, que la técnica del **cateterismo cardíaco**.

Poco tiempo después, el Dr. español *Carlos Jiménez Díaz*, realiza en Madrid el segundo cateterismo cardíaco en el mundo, y en América, concretamente en Buenos Aires, son los Dres. Pedro Cossio y Berconsky en 1932, los que realizan la tercera intervención de esa índole.

En 1941, *André Cournand* (1895-1988), francés pero residente en EEUU y *Dickinson Richards* (1895-1973) publican la primera serie de pacientes cateterizados en el Bellevue Hospital de New York - que les supuso junto a Forssman obtener el premio Nobel de Medicina-. Si bien ellos estaban interesados fundamentalmente en el estudio de la fisiología cardiopulmonar más que en el diagnóstico cardiológico, sus investigaciones mostraron que tanto el volumen minuto y las presiones intra-cavitarias podían ser medidas en los pacientes con exactitud, lo que provocó que esta técnica tuviera un gran impulso generando un avance muy significativo en la Cardiología moderna.

2.3. LA CARDIOLOGÍA COMO DISCIPLINA

En 1857 se crea en Londres el *National Hospital for Diseases of the Heart*. Fue el primer hospital en el mundo dedicado al tratamiento de los pacientes con enfermedades cardíacas y el primero en incluir la **carrera de postgrado** en Cardiología.

El desarrollo de la disciplina está muy vinculado los primeros tiempos de la especialidad, a los grandes médicos que practicaban cardiología y que quisieron transmitir los conocimientos adquiridos a las generaciones futuras, entre ellos destacamos:

Paul Wood, fue un importantísimo clínico cardiólogo. En 1945, al finalizar la Segunda Guerra Mundial, vuelve a Londres y es invitado a ingresar al Hammersmith Hospital para trabajar junto a *John McMichael* y es allí donde se introduce en la cateterización cardíaca. Comienza entonces a correlacionar los datos obtenidos de los cateterismos con los hallazgos clínicos de los pacientes, con su electrocardiograma y radiografía de tórax. Generando nuevas tesis de tratamiento, haciendo aportes muy importantes respecto al diagnóstico, pronóstico y a la

conducta a seguir con pacientes con cardiopatías congénitas, cardiopatías reumáticas e hipertensión pulmonar. Fue fuerte propulsor de la **anti-coagulación** en los pacientes con **infarto agudo de miocardio** dado que sostenía que el coágulo era el factor fundamental en esta patología. Además, interpretó el cuadro fisiopatológico de la miocardiopatía hipertrófica septal obstructiva (llamada en esos momentos estenosis subaórtica muscular) que había sido descrita recientemente, dando a conocer por primera vez las características del doble “lomo” del pulso arterial en estos enfermos.

Edgar Sowton (1930-1994)³⁰ fue pionero por sus trabajos sobre marcapasos cardíacos, trabaja junto al Dr. Wood en el National Heart Hospital, que fundó el primero.

Después de la 2da Guerra Mundial, las escuelas europeas, (francesa, alemana e inglesa) cedieron su liderazgo a la flamante escuela norteamericana. De la mano del Dr. **Paul White**, llamado el padre de la cardiología americana, la cardiología de Estados Unidos comenzó a predominar siendo desde entonces referencia obligada por sus investigaciones y desarrollo. Participó en la I Guerra Mundial y luego regresó al Massachusetts General Hospital de Boston. Se dedicó al estudio y enseñanza de las arritmias y en 1930, junto a *Louis Wolff* y *John Parkinson* describió el síndrome de pre-excitación que lleva sus nombres. Hizo importantes aportes también sobre la pericarditis constrictiva, el embolismo pulmonar, el cor-pulmonar agudo y crónico, sobre digitalización, fiebre reumática y otros temas.

Su libro "Heart Disease", publicado en 1931, estableció definitivamente a la cardiología como una especialidad en su país. Dividía las enfermedades cardíacas en tres grupos principales en orden de frecuencia para esa época: las más frecuentes eran las enfermedades coronarias, hipertensión arterial y enfermedades reumáticas. Como menos frecuentes ubicaba a las enfermedades cardíacas de origen sifilítico y tiroideo, siendo la endocarditis bacteriana y las cardiopatías congénitas las que consideraba muy poco frecuentes. Precursor de las campañas de prevención cardiovascular enviaba permanentemente mensajes a la población promoviendo la actividad física, que practicó hasta sus últimos días.

En Sur América, la escuela Argentina después de la primera guerra mundial y sobre todo después de la segunda, adquiere gran auge y se imparte como disciplina desde mediados del siglo XX. (Dermatini, 1991)³¹.

En España, durante toda la primera mitad del siglo XX, la cardiología se estudia no como disciplina *per sé* sino formando parte del cuerpo teórico de la Medicina Interna, aunque en algunas Universidades, las Cátedras de eminentes Cardiólogos fueron reductos de enseñanza teórica y práctica de la enfermedad cardíaca.

2.4. LA CARDIOLOGÍA EN LA SEGUNDA MITAD DEL SIGLO XX

La sociedad occidental, pasada la posguerra mundial, cambia radicalmente de hábitos, se hace más sedentaria, se utilizan técnicas para evitar esfuerzos de forma generalizada (ascensores, coches, herramientas eléctricas...) se modifican hábitos, el fumar, por ejemplo, se introduce de forma progresiva e importante en el hábito de vida de la mujer, hecho no muy aceptado socialmente hasta los años de la guerra. (II^aGM) y sobre todo se modificaron hábitos alimenticios (aumento en la ingesta de lácteos, carnes, grasas saturadas...). Todo ello conllevó a que en los 70 epidemiológicamente ya era relevante el aumento, de forma alarmante, de las enfermedades cardiovasculares. Los países industrializados a partir de mediados de los años setenta plantearon campañas para mejorar la salud de la población, y prevenir la enfermedad cardíaca cambiando los hábitos de vida y haciéndolos más saludables³². La disminución del número de casos no fue homogénea y en todos los países que se llevaron a cabo de forma continuada desde 1978 al 1984; los principales resultados que se obtuvieron fueron:

- En Estados Unidos, Australia, Bélgica y Canadá → Disminuyó entre el 30-20%
- En Nueva Zelanda, Portugal, Finlandia y Reino Unido → Disminuyó el 20-10%
- En Francia, Alemania, Noruega y Dinamarca → Disminuyó entre el 10-5%

Hubo otra serie de países entre los que se incluyó España, Grecia y la mayoría de los países satélites de la antigua Unión Soviética, y actualmente europeos (Bulgaria, Rumania, Polonia, Checoslovaquia, Yugoslavia), en los que no

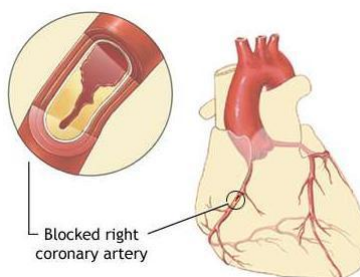
se hicieron campañas o que las campañas fueron insuficientes, y en los que la tendencia no fue la disminución sino todo lo contrario, se incrementó y de forma muy relevante (50-60%) en el caso de Rumania y España³³. Aunque hay que hacer notar que debido a la mejoría de medios diagnósticos, en estos dos casos puede atribuirse el aumento, al menos de forma parcial, a que salieron a la luz más casos de los que se venían diagnosticando hasta ese momento. Tampoco se puede obviar, que siendo palmario el aumento de casos en la enfermedad vascular, en cuanto a mortalidad, **España, así como los demás países mediterráneos están a la cabeza de la baja mortalidad.**

A partir de la década del 50, la Cardiología tuvo un avance espectacular merced a los importantes avances técnicos y científicos alcanzados, basados muchos de ellos, en los avances conseguidos después de (y en muchos casos como consecuencia de) la Segunda Guerra Mundial.

Numerosos métodos diagnósticos como la Hemodinamia, que al comienzo solo fue diagnóstica y a partir de los años 80 se convirtió también en un método terapéutico dando nacimiento a la hoy conocida Cardiología Intervencionista³⁴, la Ecocardiografía y el Doppler cardíaco, la Cardiología Nuclear, la electrofisiología, el Holter y la creación de los marcapasos cardíacos, el desfibrilador y el cardioversor.

Todo ello - el mayor conocimiento electrofisiológico del corazón y los avances en anestesia y cirugía - permitió el tratamiento quirúrgico correctivo de las cardiopatías congénitas, la implantación de distintas prótesis valvulares y surgió la exitosa cirugía de revascularización propugnada por el Dr. René Favaloro culminando con el trasplante cardíaco y cardiopulmonar.

Fig. 3.- Coronaria derecha obstruida.
Imagen libre en la red.



Gracias a las importantes investigaciones realizadas se han podido conocer más profundamente la fisiopatología de la mayoría de las enfermedades, que modificaron el enfoque terapéutico en gran número de ellas.

En esos años se ha visto la aparición de productos farmacéuticos que modificaron sensiblemente la conducta terapéutica seguida hasta entonces. Los antibióticos, los diuréticos orales y las importantes drogas antihipertensivas significaron un avance espectacular en el tratamiento de los pacientes.

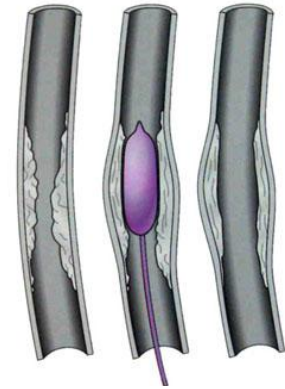


Fig. 4.- Balón de revascularización.
Imagen libre en la red.

Hoy la hipertensión arterial ha dejado de ser una patología considerada grave en muchos casos; la fiebre reumática prácticamente ha dejado de existir gracias a la prevención, las arritmias han podido ser tratadas con éxito; la cardiopatía isquémica si bien sigue siendo una patología frecuente y seria, gracias a los nuevos métodos y conductas terapéuticas ha mejorado sensiblemente su pronóstico, etc.

Se ha dejado de lado el enfoque, muchas veces empírico, basado preferentemente en la experiencia personal u “ojo clínico” por el de una Medicina basada en la evidencia, gracias a los importantes estudios multicéntricos que de una manera u otra, hoy nos señalan las conductas a seguir.

Y también, al finalizar el siglo XX se ha visto surgir la jerarquización (protocolización) de la prevención cardiovascular, que ya ha tomado cuerpo en la población gracias a las importantes campañas de prevención que se realizaron y se realizan en el mundo las entidades científicas y sobre todo las Fundaciones Cardiológicas.

Así como este siglo podemos decir que fue el de los avances tecnológicos y científicos, **el siglo XXI se vislumbra como el siglo de la prevención** que permitirá dentro de algunos años que muchas patologías tiendan a disminuir y por

ende de esa manera mejorar tanto la longevidad como la calidad de vida de la población.

No se puede dejar de mencionar las grandes sorpresas que con seguridad nos deparará las futuras investigaciones basadas en la lectura del Genoma Humano recientemente lograda.

Los profesores y doctores que han hecho posible estos avances fulminantes en las postrimerías del siglo XX, y por supuesto, mencionando sólo los más relevantes, son:

El Dr. *John Goodwin* de Inglaterra, líder en el estudio de las miocardiopatías. El Dr. *Mason Sones* creador de la cinecoronariografía que revolucionó el estudio y tratamiento de la cardiopatía isquémica

Los Dres. *Harold Jeremy Swan* y *William Ganz*, por sus importantes aportes en distintos temas cardiológicos y especialmente por la creación del conocido **catéter balón** que lleva sus nombres y que permitió el control hemodinámico de los pacientes en estado crítico.

El Dr. *Williams Kannel* uno de los directores del extraordinario estudio de Framingham que dio nacimiento a los modernos **conceptos de la prevención** cardiovascular. El Dr. *Atilio Masseri* de Italia por sus importantes trabajos sobre espasmo coronario. El Dr. *Andreas Gruntzig* de Suiza creador de la angioplastia que dio origen a la Cardiología Intervencionista.



Fig. 5.- Dr. Valentín Fuster.
Imagen libre en la red

En los últimos años han sido figuras destacadas el **Dr. Valentín Fuster**, español residente en EEUU, por sus significativos aportes en el estudio de la cardiopatía isquémica.

El Dr. *Shabudin Rahimtoola* por sus trabajos sobre valvulopatías. El Dr. *Milton Packer* por sus importantes estudios sobre insuficiencia cardíaca.

Los Dres *Eric Topol* de EEUU y *Salim Yusuf* de la India que trabaja en Canadá, quienes además de diversos trabajos de investigación, dirigieron numerosos estudios multicéntricos que brindaron significativos aportes a la cardiología basada en la evidencia.

Hay tres nombres, de una relevancia innegable y global, puesto que todas las generaciones posteriores han aprendido sus enseñanzas y en la actualidad sus teorías siguen siendo motivo de estudio, destacando por encima de todos los demás:



Fig. 6.- Dr. Elliot Corday. Imagen libre en la red.

El Dr. Elliot Corday nació en Alberta (Canadá) en 1913 y en 1940 se graduó en la University of Alberta Medical School. Se trasladó a Nueva York en 1945. Trabajando con Dickenson Richards (posteriormente Premio Nobel junto a Forssman y Courmand en 1956) en el desarrollo de cateterismo cardíaco. Junto al Dr. Arthur Master comenzaron a realizar estudios electrocardiográficos en los pacientes subiendo escalones y descubrieron que ellos presentaban alteraciones significativas en los pacientes con enfermedades coronarias

naciendo así la famosa prueba de Master que fue la precursora de la ergometría.

El *Dr. Eugene Braunwald* es una de las figuras más sobresalientes de la Cardiología Moderna. Es autor de más de 980 publicaciones, muchas de ellas de importancia superlativa, sobre los más diversos temas destacándose sus trabajos sobre cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca. Sus definiciones sobre el aturdimiento miocárdico y la remodelación ventricular provocaron cambios de conducta muy importantes ante la enfermedad cardíaca.

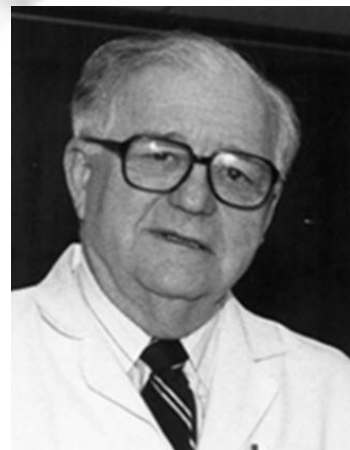


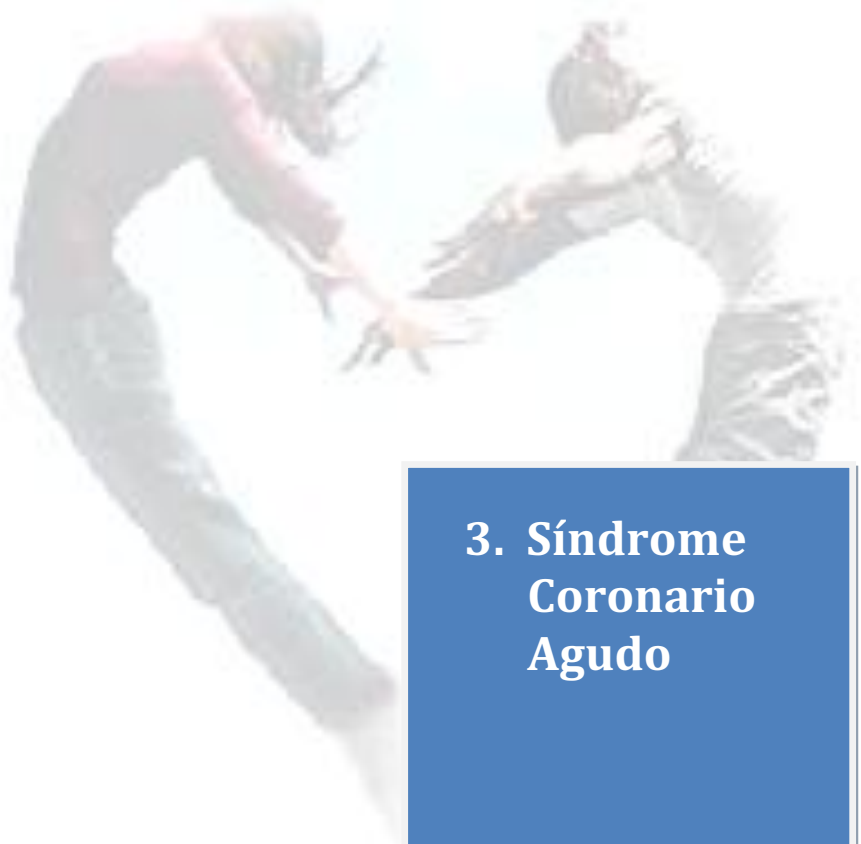
Fig. 7.- Dr. Eugene Braunwald. Imagen libre en la red.

Fue editor en jefe de numerosos libros de medicina siendo hoy su libro “Heart Disease” de consulta obligada especialmente para quienes se están formando en la especialidad.

El Dr. **Bernard Lown**, nació en Lituania y emigró a EEUU en 1935 huyendo de la guerra. Profesor Emérito de Cardiología de Harvard University, se graduó en la John’s Hopkins University School of Medicine. Es pionero en las investigaciones de la muerte súbita y creador del desfibrilador de corriente continua que permitió su utilización como cardioversor. Además, fue autor de la ya clásica clasificación de la severidad de las arritmias ventriculares las cuales se validaron finalmente para las arritmias por isquemia. Fue también quien introdujo el uso de la Lidocaína como tratamiento de las arritmias ventriculares y, además, un gran impulsor de la instalación de las Unidades Coronarias.



Fig. 8.- Dr. Bernard Lown.
Imagen libre en la red.



3. Síndrome Coronario Agudo

3. Síndrome Coronario Agudo. Definiciones.

Como hemos visto, la historia de la cardiología define un panorama amplio de actuaciones, encaminadas en muchas direcciones, y en este trabajo el estudio se centra fundamentalmente en el síndrome coronario agudo, del que forma parte la Angina Inestable. Por ello se hace una breve referencia a parte del inicio de estos conceptos a lo largo de la historia de la cardiología y hasta la actualidad.

En 1772 Willian Heberden describiría una enfermedad hasta entonces no definida...: *“...pero existe una enfermedad del pecho que destaca por sus síntomas peculiares, la cual tendrá en consideración por los peligros que comporta, y no ser extremadamente rara. Su asiento, la sensación de estrangulamiento, así como la ansiedad con que es temidamente esperada, hacen que no resulte impropio llamarla Angina de Pecho. Aquellos que la padecen son atacados mientras andan (sobre todo si es cuesta arriba y poco después de comer), con una sensación dolorosa y extremadamente desagradable en el pecho, que parece que de continuar o incrementarse, acabaría con la vida; pero en el momento en que se están quietos, todo malestar desaparece.....”*³⁵.

Desde la descripción clásica de Heberden, la caracterización de los síntomas que reflejan isquemia miocárdica ha permanecido durante siglos. La extraordinaria descripción que hizo del padecimiento constituye uno de los momentos estelares de la historia de la medicina³⁶.

Parry (1755-1822) confirma el trabajo de Heberden, asienta la conclusión de que la enfermedad de las arterias coronarias es el factor responsable de la angina de pecho (la cual él llamó angina sincopal). Fue el primero en observar el entortecimiento de la frecuencia cardíaca seguido de la presión en la arteria carotídea. Describe cuatro casos de angina inestable observados en 1786 pero que no se publicaron hasta 1815³⁷. Parry publica un estudio en el que demuestra la relación entre la *angina pectoris* con la enfermedad coronaria. Jenner (1749-1823) realizó esta misma observación, siendo el pupilo de John Harvey.

Sin embargo, la primera descripción de *angor pectoris* disponible en la historia fue dada por Edward Hyde (1609-1674) en su biografía. Aunque no se utilizó el término “angor pectoris”, la descripción fue muy sugestiva del concepto de angor³⁸.

En Alemania, en el siglo XIX, - hay que recordar que la edad de oro de la medicina alemana, según Laín Entralgo³⁹, fue entre los años 1848 y 1914 -, los estudios de *Hyrtl y Henle* avalaban la visión del rol de la anastomosis. En 1881 se planteó la influencia de la oclusión arterial, ellos con la experiencia de Leipzig (estudio necroscópico y microscópico de los tejidos entre ellos una de las membranas arteriales) encontraron que la oclusión aguda de uno de esos vasos o sus ramas, en especial de la DA (descendente anterior), podría producir la muerte de forma súbita. Los estudios de investigación experimentales, en animales, se inician por aquél entonces, mediante obstrucción de las arterias coronarias o ligaduras, clamps, o embolia artificial. Entre los médicos y profesores que los realizaron figuran como más relevantes: *Erichsen* (1812), *Panun* (1862), *von Bezold*, *Samuelson* (1880), *Cohheim and Schulthess-Rechberg* (1881) quienes evalúan la relación de la obstrucción terminal con la lesión irrevascularizable, *G. Séé*, *Rochefontaine and Roussy* (1881) y finalmente *Bettelheim* (1892)⁴⁰.

Ya en el siglo XX, *Myron Prinzmetal* describe la forma variante de la angina⁴¹. Se trata de un tipo de angina que aparece generalmente en reposo y se caracteriza por supra-desnivelamiento transitorio del segmento ST en el ECG que mejora con la administración de vasodilatadores y está causada por vasoespasmo de las coronarias, sean sanas o con alteraciones estenosantes. Efecto que lleva su nombre⁴².

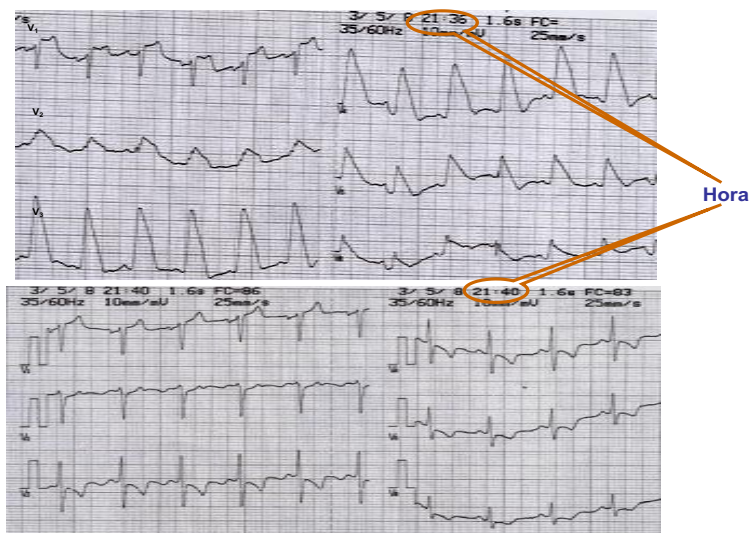


Fig. 9.- Angina de Prinzmetal. Cedida por el Dr. Rucabado. Complejo Hospitalario de Jaén.

En sus principios la definición de **Angina Inestable** partió de una perspectiva fundamentalmente clínica. *Paul Wood* en 1952, describió este cuadro como una “*insuficiencia coronaria súbita en un paciente sin antecedentes ni afecciones concomitantes o como un episodio anginoso de esfuerzo con o sin antecedentes isquémicos previos que mutaba a una situación repentina de incapacidad casi total*”.

Treinta años después, la *Agency for Health Care Policy and Research* expone una definición similar: la presencia de angina en reposo o de un nuevo ataque anginoso. El inconveniente de esta aproximación es que en ella caben perfectamente los diagnósticos de angina vaso-espástica, de angina post-infarto agudo, y hasta se mezclan los rasgos sintomáticos del infarto de miocardio⁴³.



5. La Angina Inestable

4. La Angina Inestable.

La existencia de Angina Inestable supone un reto para los equipos de salud, ya que cada paso que dan en su comprensión y conocimiento, tiene como consecuencia una mejoría en la calidad de vida de los portadores de esta enfermedad. Es una patología que se engloba dentro de las *patologías cardíacas de desarrollo agudo*, concretamente dentro del SCA (Síndrome Coronario Agudo), por ende hay que considerarlo una Cardiopatía Isquémica.

Las manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica incluyen: angina (*angina pectoris*) estable, isquemia silente, angina inestable, infarto de miocardio, fallo cardíaco y muerte súbita⁴⁴. Durante años, la angina inestable fue considerada un «síndrome» a medio camino entre la angina estable crónica y el infarto agudo de miocardio. El tiempo y los avances diagnósticos han aclarado la fisiopatología de esta angina y se puede decir que se ha avanzado en su «**manejo**» (management, en la literatura anglosajona).

La definición actual de la AI refiere la definición y la clasificación de angina inestable del Grupo de Trabajo de la Angina de Pecho de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología de 1995⁴⁵; y se define como: *dolor de características coronarias (dolor precordial intenso que irradia preferentemente hacia el brazo izquierdo en el hombre y hacia la mandíbula en la mujer⁴⁶ – llegando, incluso, a ser inter-escapular en algunos casos- y con síntomas de evolución vagales como náuseas, vómitos y disnea); de duración superior a 20 minutos en reposo, o de características progresivas en intensidad, duración o reacción frente a menor nivel de esfuerzo y confirmado con criterios enzimáticos: con normalidad en los valores de los distintos biomarcadores utilizados [Creatin fosfoquinasa (CK), fracción MB de la CK (CK-MB), o de las distintas troponinas], diagnóstico que ha sido reevaluado y consensuado en el año 2000 por las sociedades americanas y europeas de cardiología⁴⁷.*

CLASIFICACIÓN DE LA ANGINA SEGÚN LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA		
Angina Estable		Grados I, II, III, IV *
Angina Inestable	Formas de presentación	Angina esfuerzo de reciente comienzo
		Angina progresiva
		Angina de reposo
		Angina prolongada
		Angina post-infarto
		Angina variante
	Situaciones Especiales	En pacientes con IM crónico previo
		En pacientes con angioplastia previa
		En pacientes con cirugía de by-pass previa
<ul style="list-style-type: none"> • Similares a los de la Canadian Cardiovascular Society • IM = Infarto de Miocardio 		

Cuadro 1. Clasificación Angina. SEC. 1995

Clasificación clásica:

- Angina de esfuerzo de reciente comienzo: aquella de menos de 30 días de evolución. Para incluirla como inestable, se exige además que los síntomas correspondan a un grado funcional avanzado (III o IV) de la clasificación canadiense (Ver Cuadro 1 y Cuadro 2).
- Angina progresiva o creciente: se refiere a un empeoramiento de los síntomas con un incremento en la frecuencia, intensidad o duración de los episodios anginosos.
- Angina en reposo: aparece de forma espontánea, sin desencadenante aparente.
- Angina prolongada: podría ser la culminación de cualquiera de las formas precedentes, duración de más de 20 minutos y no se desarrollan ondas Q de necrosis; y
- Angina post-infarto: es la que aparece después de las primeras 24 horas del infarto agudo de miocardio y durante su primer mes de evolución.

- Angina variante: debida a disfunción endotelial. La coronaria puede parecer normal, no así su funcionalidad.

Las situaciones especiales hacen referencia a riesgo y frecuencia de presentación en las situaciones descritas y que se pueden ver en el Cuadro 2.

Clasificación según la Sociedad Canadiense de Cardiología		
Clase funcional	Actividad	Limitación
I	Ejercicio prolongado	Ninguna
I	Caminando más de dos manzanas	Leve
III	Caminando menos de dos manzanas	Moderada
IV	En reposo	Severa

Cuadro 2. Clasificación Sociedad Canadiense de Cardiología.⁴⁸

Si se siguen los **criterios fisiopatológicos** de la AI, se considera: Dependiente de los problemas coronarios debidos al proceso ateromatoso de los mismos.

La enfermedad ateromatosa coronaria es, pues, el sustrato anatómico de la CI. (Exceptuando las variantes de la Angina de Prinzmetal y la Angina Microvascular). El **daño endotelial** se produce en los vasos coronarios, y en función de factores bioquímicos propios tanto del endotelio como del sujeto, y también externos propiciados por la exposición a factores de riesgo como las Dislipemias, el Tabaquismo, Hipertensión arterial, la Diabetes...etc. factores éstos que hace que la incidencia sea distinta entre hombre y mujer, dado los factores del proceso biológico que experimenta cada uno. Así la mujer a partir de la menopausia por la hipoestrogenia se verá abocada a una mayor probabilidad de sufrir hipertensión, amen de alteraciones de de la distribución de grasas; aumentando así su vulnerabilidad cardíaca.



La velocidad y progresión de la placa ateromatosa dependerá de la conjunción de todos estos factores, más los condicionantes sociales en los que vive el individuo. En el vaso se lleva a cabo el proceso de la llamada *remodelación vascular*⁴⁹

Fig. 10.-Ateroma. Imagen cedida por el Dr. Robles Vergara. Universidad de Antioquia⁵⁰.

En este momento de la evolución de la placa la **función / disfunción endotelial** determinan la creación de dos tipos de placas: 1. la primera que como característica principal tiene un núcleo pequeño de tipo lipídico y una corona fibromuscular gruesa, tapizado por una capa de células endoteliales gruesa que impide el contacto de la sangre con la íntima arterial. 2. la segunda es complicada, formada por una corona de tipo fibroso y delgada, un núcleo también de carácter lipídico y formado sobre todo de ésteres de colesterol y una infiltración monolinfocítica, que puede llevar a la ruptura de la placa, mandando así sus componentes al torrente sanguíneo, donde el núcleo lipídico (muy trombogénico) favorece la agregación plaquetar, a su vez fuente de sustancias vasoactivas y quimio-tácticas, que cierran el ciclo de la lesión perpetuándola.

El doctor García-Moll⁵¹ ofrece una definición muy completa de la fisiopatología del síndrome, basada en la *teoría de Glagov*: y de la cual creo importante hacer un breve resumen:

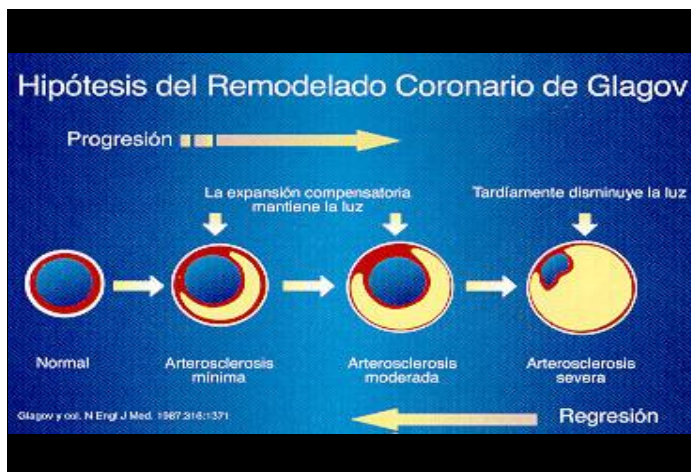


Fig. 11.- Vasodilatación adaptativa vascular. Durante las fases iniciales se produce una vasodilatación que compensa la formación de la lesión de la pared vascular. Finalmente, el mecanismo vasodilatador no es suficiente y observamos estenosis de la luz vascular (flecha discontinua). Se trata de la fase final de un proceso que puede ser muy largo (décadas) Imagen cedida por el Dr. Robles Vergara. Universidad de Antioquia

A finales de la década de los ochenta Glasgow propuso que el crecimiento de la lesión aterosclerótica se acompaña de remodelado adaptativo de la arteria lesionada, de forma que inicialmente la lesión crece hacia el exterior (Fig. 11.- Vasodilatación adaptativa vascular. Durante las fases iniciales se produce una vasodilatación que compensa la formación de la lesión de la pared vascular. Finalmente, el mecanismo vasodilatador no es suficiente y observamos estenosis de la luz vascular (flecha discontinua). Se trata de la fase final de un proceso que puede ser muy largo (décadas) Imagen cedida por el Dr. Robles Vergara. Universidad de Antioquia En esta fase, el análisis de la luz coronaria no permite identificar ninguna alteración, mientras que el análisis de la pared arterial sí que muestra su existencia. En este estadio la lesión ya tiene un diámetro > 50% del lumen arterial. Por tanto, cuando en una coronariografía se observan arterias coronarias sin lesiones angiográficas significativas no debemos pensar necesariamente en arterias coronarias sanas.

Actualmente y desde hace relativamente poco tiempo se empieza a dar la relevancia que merece a la biología de la placa, la actividad de placa, que es la que confiere el riesgo a una lesión de producir un síndrome coronario agudo (SCA), más que su grado de estenosis luminal. Las lesiones biológicamente más activas tienen una serie de características diferenciales respecto de las más quiescentes. Son características morfológicas (como, p. ej., la presencia de un núcleo lipídico y de un casquete fibroso

delgado) e inflamatorias, con un gran infiltrado de macrófagos y linfocitos, y una gran producción de moléculas que destruyen el citoesqueleto de la placa aterosclerótica (citocinas o metaloproteinasas, entre otras) y una disminución de la síntesis de proteínas, como el colágeno, que confieren estabilidad a la placa.

La línea de intervención actual tiende a considerar que la infección (*Clamydia pneumoniae* y *Helicobacter pylori*) no desempeña un papel relevante en la génesis de los síndromes coronarios agudos. Sin embargo, la relevancia de la teoría infecciosa ha sido la que ha puesto de manifiesto la importancia de las células inflamatorias, los macrófagos y los linfocitos, y de las interacciones entre ellas.

En general, cuando se trata la fisiopatología de las placas ateroscleróticas se hace mención a la presencia de macrófagos, pero no se suele tener en cuenta que los linfocitos (principalmente los T) también tienen una gran participación activa. Los linfocitos actúan como mediadores en el diálogo inflamatorio: responden a las citocinas secretadas por los macrófagos, sintetizan a su vez citocinas que incrementan el reclutamiento de más células inflamatorias. (Fig. 12)

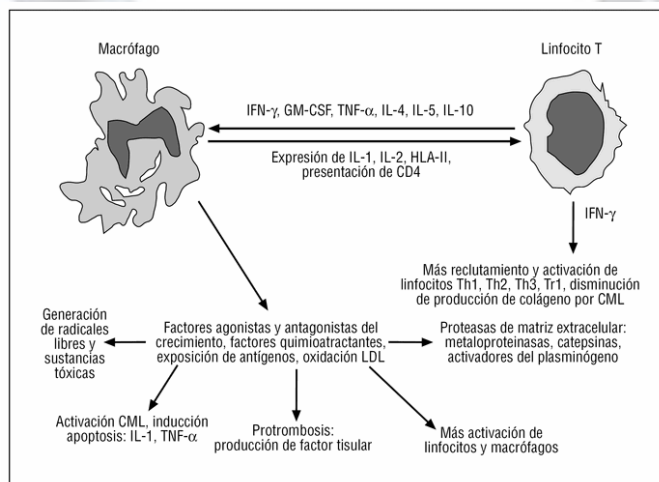


Fig. 12.- Fisiopatología del linfocito en la placa de ateroma.

Imagen cedida por el Dr. García Moll.

Un tercer concepto que cabe destacar es el papel del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) en la fisiopatología de la aterosclerosis. Tradicionalmente se ha relacionado el aumento del cHDL con un mejor pronóstico. En la actualidad se sabe que el cHDL reduce las tendencias protrombóticas, lo que disminuye el factor activador de las plaquetas en células endoteliales. Además, estimula la producción

de óxido nítrico (NO) endotelial y prostaciclina, favoreciendo un tono vasodilatador y también antitrombótico. Por último, se ha descubierto que el cHDL tiene importantes propiedades antiinflamatorias al inhibir la modificación oxidativa proaterogénica de las LDL y la expresión de moléculas de adhesión de las células endoteliales y MCP-1. Por tanto, debemos considerar las partículas HDL como protagonistas del transporte reverso del colesterol, pero también como importantes agentes antiinflamatorios y antitrombóticos.

Por último, hay un factor de riesgo que tiene relación con todo lo mencionado anteriormente. Suele estar asociado a las alteraciones del perfil lipídico, la hipertensión arterial, el sobrepeso y la obesidad: la diabetes mellitus. Factor que interviene en una proporción importante en la diferencia de incidencia entre hombres y mujeres⁵².

La ruptura o fisura de esta placa produce un **cuadro coronario agudo**, donde la oclusión parcial del vaso, produce el cuadro de inestabilidad anginosa. La sintomatología va a variar dependiendo, de la magnitud del trombo y la de la capacidad fibrinolítica produciéndose así un cuadro de inestabilidad anginosa. Otros estudios, sin embargo plantean el hallazgo de placas ateromatosas complicadas no fisuradas en pacientes diagnosticados de AI⁵³.

El abordaje de la enfermedad, su **manejo y su tratamiento** vienen siendo el campo de estudio y trabajo de grupos de profesionales especialistas, de forma que han elaborado las **guías de intervención**, que de forma paralela presentan la Agencia Americana de Cardiología y la Agencia Europea, las guías se pueden considerar el Marco Teórico / Práctico de la Angina Inestable, en el mundo occidental. El Dr. Braunwald⁵⁴ estuvo a la cabeza del grupo americano y el Dr. Bertrand el europeo, junto con cardiólogos de los distintos países europeos, diseñaron sendas guías, ambas similares y complementarias.

La Guía de la Sociedad Española de Cardiología aparecida en el año 2000, incluye el manejo no sólo en unidades coronarias o en las UCI, sino que **además propone un manejo en Urgencias**, dado que es el tiempo/espacio donde la respuesta es más importante y del que depende la efectividad del manejo posterior, la fase inicial. Se apuesta por el rápido traslado a un hospital con tratamiento de Aspirina, nitroglicerina sublingual y la realización de un ECG.

Si **no existe elevación del ST**, debe valorarse primero la probabilidad de isquemia coronaria y seguidamente debe realizarse la **estratificación de riesgo**, que es **esencial para un adecuado manejo**. En este sentido, y dada la importancia de dicha estratificación, se elaboraron distintas tablas de riesgo, de las que aquí se presentan 2. Las más utilizadas.

ANGINA INESTABLE: CLASIFICACIÓN DE BRAUNWALD

GRAVEDAD	A	B	C
	Desarrollada con situación extracardiaca que intensifica la isquemia miocárdica (ANGINA secundaria)	Desarrollada en ausencia de problemas extracardiacos (ANGINA primaria)	Desarrollada en las dos semanas post Infarto Agudo de Miocardio
I (comienzo o progresiva). No reposo	IA	IB	IC
II (reposo subaguda), último mes en reposo, no en las últimas 48 horas.	IIA	IIB	IIC
III (reposo aguda), últimas 48 horas en reposo.	IIIA	IIIB	IIIC

Cuadro 3.-⁵⁵ Clasificación de la Angina.

Antman et al⁵⁶, han desarrollado una tabla de siete puntos para medir el riesgo la «**TIMI Risk Score**»⁵⁷. La puntuación viene definida por la simple suma de las

CARACTERÍSTICAS	PUNTUACIÓN
Edad mayor o igual a 65 años	1
Al menos tres factores de riesgo arterial coronario	1
Estenosis coronaria significativa	1
Desviación del ST	1
Sintomas anginosos severos (por ejemplo dos episodios anginosos en las últimas 24 horas)	1
Uso de aspirina en los últimos 7 días	1
Marcadores cardíacos séricos elevados (CPK Mb o Troponina)	1

Cuadro 4.- TIMI Risk Score

ingreso: ingreso en unidad coronaria, si existen factores de riesgo elevado, o modificadores de riesgo; por el contrario, si existe estabilidad clínica y factores

variables de pronóstico individuales e indica la posibilidad y el riesgo de desarrollar un proceso coronario agudo. **A partir de la estratificación del riesgo, entre otras cosas, se determina el lugar adecuado de**

pronósticos de riesgo intermedio, ingreso en el área de hospitalización. En los casos de riesgo ligero se recomienda el tratamiento ambulatorio⁵⁸.

De esta clasificación hay que hacer notar la carencia de cualquier diferenciación por sexos a la hora de valorar criterios, sin embargo (y como ejemplo) la mujer empieza a tener un riesgo mayor a partir de la menopausia, y éste es un período anterior a los 65 años.

Si existe **elevación del segmento ST** debe organizarse el tratamiento de reperfusión en el menor tiempo posible, y pasar a la Guía del Infarto Agudo de Miocardio.

Diagnóstico:

- **ECG:** El hallazgo de cambios transitorios del segmento ST y la onda T en un lapso de tiempo corto, se convierte casi en una confirmación de la existencia de AI, pero hay que tener en cuenta que un ECG normal en una situación aguda no excluye necesariamente la presencia de un episodio isquémico agudo.



Fig. 13.- Patrón standart del ECG. Indicación precisa del segmento ST. Elaboración propia.

- **Marcadores bioquímicos:** los marcadores clásicos han sido la mioglobina la CK y la CK-MB^b A la que se añadió con posterioridad las Troponinas I y T, sin embargo, como plantean Braunwald et al⁵⁵, para

^b La medición de los niveles séricos de creatina quinasa (CK) es útil para confirmar el IAM. La isoenzima MB de la CK (CK-MB) está presente en una concentración mayor en el miocardio, aunque pueden hallarse pequeñas cantidades (1-2 %) en el músculo esquelético, especialmente en la lengua, el intestino delgado y el diafragma. La CK-MB aparece en el plazo de 4 h desde el comienzo de los síntomas, alcanza sus niveles máximos entre 12 y 24 h y la elevación media de su actividad es de 1 a 3 días.

establecer el diagnóstico del IAMSEST las Troponinas cardíacas deben ser usadas conjuntamente con otros signos clínicos y cambios electrocardiográficos.

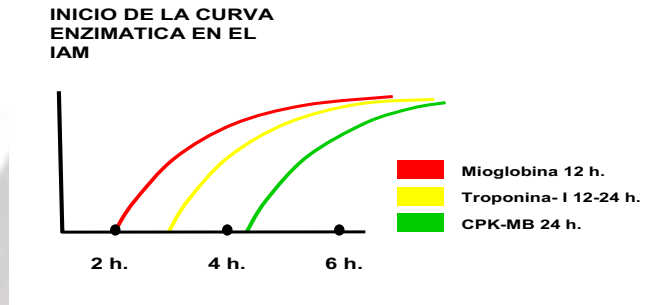


Fig. 14.- Tiempos de aparición de los distintos marcadores. Elaboración propia

o **Técnicas de Imagen:**

- *Ecocardiografía Bidimensional Doppler:* La sensibilidad diagnóstica del ecocardiograma es superior a un 50% en la isquemia cardiaca (Fig. 15). Sin embargo la especificidad es baja cuando se encuentran alteraciones en la movilidad de las paredes. Pero permite afirmar que la total normalidad en el movimiento de la pared ventricular casi excluye el diagnóstico de IAM.



Fig. 15.- Imagen ecocardiográfica , proyección apical 5 cámaras de una paciente con AI, disquinesia septo y anteroapical por fenómeno de aturdimiento miocárdico. Cedita por el Dr. M. Ruiz Bailén. Servicio de Cuidados críticos y urgencias. Complejo Hospitalario de Jaén.

Terapia

- Terapia **antiagregante**:

Es la piedra de toque en el manejo de la AI e Infarto sin elevación ST. Hay tres clases de fármacos antiagregantes que se han mostrado útiles en el manejo de los pacientes: El ácido Acetil Salicílico (AAS), los Inhibidores de los receptores ADP (Thienopiridinas), y los inhibidores de los receptores plaquetarios, Glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa)

- Terapia **anticoagulante**:

El uso de la *Heparina* sigue mostrando un buen nivel de eficacia, en sus dos versiones: la *Heparina no fraccionada* o heparina sódica, que se administra de forma intravenosa y la *Heparina de bajo peso molecular*, que es administrada de forma subcutánea y presenta buenos resultados a medio y largo plazo. En ambos casos debe unirse a la terapia antiagregante ya sea con AAS o con Clopidogrel (antiagregante). Los estudios sobre la utilización conjunta de Heparina de bajo peso molecular con GPIIb/IIIa, no son definitivos, pero hay ensayos que demuestran su eficacia.

Hay que mencionar que **la terapia trombolítica no ha aportado beneficios en individuos con AI** e incluso en algunos casos se han mencionado resultados adversos por producir hemorragias dentro de la lesión coronaria creándose una mayor desestabilización de ésta. Actualmente se considera **una contraindicación**.

- Terapia **anti-isquemia**:

Son múltiples fármacos utilizables, siempre acompañados, además, del reposo o disminución seria de la actividad. Entre la efectividad de los distintos fármacos destacan: La *nitroglicerina*, de elección porque disminuye las demandas de oxígeno, mejora la perfusión miocárdica y hay algunos trabajos que incluso hablan de propiedades antiagregantes.

Los β -bloqueantes que también disminuyen la demanda miocárdica ya que bajan la frecuencia cardíaca, por ende la tensión arterial y la contractilidad muscular cardíaca, lo que implica un aumento del tiempo de reperfusión diastólica. Se les recomienda a todos los pacientes de AI que no tengan contraindicaciones para su uso.

Los *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)*, recomendados ante hipertensión arterial, diabetes, e insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda.

o **Revascularización:**

Angioplastia Transluminal Percutánea: consigue dilatar la obstrucción en le interior del vaso, pero también es posible que produzca activación plaquetar, alteración endotelial, trombosis, vasoconstricción y embolismos. Los resultados a largo plazo de la Angioplastia diferida parecen mejores que los de la inmediata, que se reservaría para los casos de pacientes con AI refractaria al tratamiento farmacológico.

Revascularización Quirúrgica: Se reserva a pacientes de AI que con coronarias adecuadas presentan anginas recurrentes que no estabilizan con las medidas terapéuticas no invasivas y reposo, o bien presentan signos de claudicación ventricular.

El estudio CRUSADE (*Can Rapid Risk Stratification of Instable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines*) pone de manifiesto que una **estrategia invasiva precoz** no se utiliza en la mayoría de los pacientes de alto riesgo con SCASEST. Sin embargo, **las recomendaciones de la estrategia a seguir pueden ser adaptadas a diferentes tipos de hospitales sin condicionar una modificación importante en el beneficio que aporta la estrategia inicial invasiva**⁵⁹

1-Hospitales con disponibilidad de coronariografía e ICP in situ:

En estos centros puede aplicarse una estrategia intervencionista (coronariografía y revascularización, si técnicamente es posible) en los pacientes estratificados como de alto riesgo. Entre ellos, los pacientes con cambios en el ECG inicial o con elevación de los marcadores de daño miocárdico se benefician marcadamente de una estrategia inicial invasiva³⁸. Es recomendable la realización de dichos procedimientos dentro de las primeras 24-48 horas desde el diagnóstico. En los pacientes con varios criterios de riesgo intermedio, una estrategia invasiva es preferible, aunque el intervalo de realización puede ser más amplio (primeros 4 días). Asimismo, se recomienda coronariografía y posible revascularización en los pacientes sin otros factores de riesgo, en los que las pruebas no invasivas sean positivas para la isquemia u otros criterios de mal pronóstico.

2-Hospitales sin disponibilidad de coronariografía e ICP sin situ:

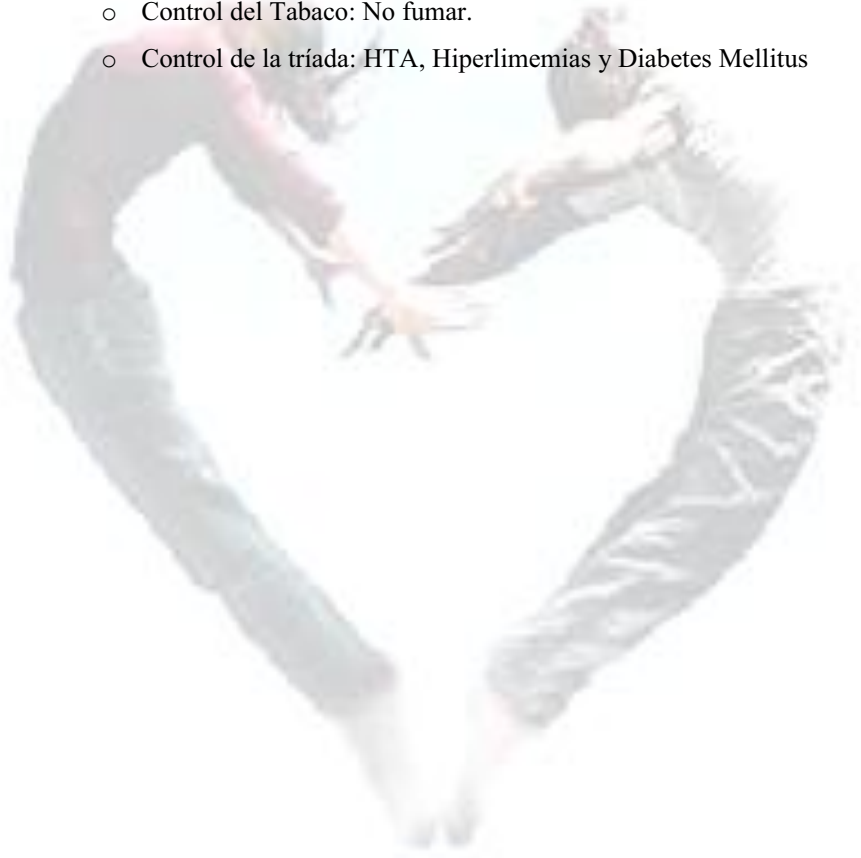
Los pacientes con SCASEST estratificados como de alto riesgo ingresados en estos centros deben intentar ser trasladados a hospitales con disponibilidad de coronariografía e ICP lo más precozmente posible. Dicho traslado debe efectuarse dentro de las primeras 48 horas de realizado el diagnóstico. En los pacientes con varios criterios de riesgo intermedio el traslado puede demorarse hasta los 4 días.

○ **Tratamiento Profiláctico:**

Es el camino que se ha emprendido recientemente⁶⁰: **Prevención** de las causas; aquí en Andalucía con el Plan General de prevención de Cardiopatías, y otras comunidades con sendos planes. **Es la Terapia que más puede y debe incidir en la mejora de la incidencia de las enfermedades cardíacas, y también en las causas de inequidad de sexo y género.** Todas las intervenciones en salud pública al respecto van encaminadas hacia la promoción de la salud y por lo tanto en controlar los factores desencadenantes.

En el caso concreto de la prevención de la Angina Inestable habrá que incidir en:

- Control de la obesidad y en general control del peso en todas las edades, pero de forma más importante en la mujer menopáusica.
- Ejercicio físico: la realización diaria de algo de ejercicio es el mejor modo de mantener en forma las coronarias
- Control del Tabaco: No fumar.
- Control de la tríada: HTA, Hiperlipemias y Diabetes Mellitus



5. Diferencias Fisio - patológicas Hombre/Mujer

5.1. Los Factores de Riesgo

5. Diferencias Físio-patológicas Hombre/Mujer

En los últimos años, se ha incrementado la atención de los profesionales de la salud centrada en las enfermedades cardiovasculares de la mujer, impulsada por su elevada prevalencia. Se ha puesto de manifiesto de forma palmaria en los dos últimos congresos Internacionales de Cardiología y sobre todo en la abundante literatura y artículos que se han publicado muy recientemente de forma numerosa.

Es importante reconocer que no sólo existen diferencias entre hombres y mujeres en la manifestación de la enfermedad cardiovascular, sino que muchas de esas diferencias se sustentan en las bases anatómicas y fisiológicas “parecidas pero no iguales”.

Durante la década anterior, los investigadores han publicado varios artículos sobre diferencias según el sexo entre pacientes con SCA. Este hecho es alimentado por la creencia que las diferencias biológicas influya en la patogénesis de la enfermedad de arteria coronaria y la respuesta a los tratamientos según el sexo, tanto como la percepción que el acceso de la mujer a los tratamientos como la angioplastia, cateterismo cardiaco y cirugía de by-pass, están inapropiadamente restringidas ^{49,50,61}

Aquí se presentan algunas de estas diferencias fisiológicas.

■ El volumen y el peso del corazón varían de acuerdo con el sexo y la edad. El corazón de la mujer es más pequeño y liviano (generalmente). Al nacer, pesa aproximadamente 25 gramos; a los 10 años, entre 100 y 125 gr. y alcanza en la edad adulta entre 300 y 350 gr. en el hombre y entre 250 y 300 gr. en la mujer. En un análisis retrospectivo realizado en Framingham, valorando las dimensiones ventriculares, se determinó que la **masa ventricular izquierda** media en el hombre era de 177 gr. y de 118 gr. en la mujer, y que en relación con la superficie corporal continuaban presentando una diferencia significativa del 20% en favor del hombre. Si lo relacionamos al peso corporal total, el corazón femenino continúa siendo aún más liviano (0.40% en la mujer y 0.45% en el hombre).

Las diferencias comienzan con la pubertad y el responsable sería el **mayor desarrollo del músculo bajo la influencia de la testosterona**. Las mediciones del grosor parietal de las diferentes cámaras, mediante estudios ecocardiográficos, también revelan cifras menores en el sexo femenino, al igual que las distintas circunferencias valvulares.

El Estudio Framingham también mostró datos que sugieren la presencia de un significativo dimorfismo en la **masa ventricular izquierda de hombres y mujeres** en ausencia de hipertensión o cardiopatía. Hay una leve reducción próxima al 6% en la masa del hombre desde los 20 a los 70 años, mientras que las mujeres experimentan un pequeño incremento del 15% en igual período. Este aumento en la masa ventricular izquierda dependiente de la edad ocurre solamente en mujeres y se debería a un incremento en el espesor de la pared.

■ En relación con las **arterias coronarias**, el calibre de las mismas resulta proporcionalmente menor en la mujer que en el hombre, lo que puede aumentar las dificultades en los procedimientos terapéuticos de cateterismo cardíaco (por ejemplo angioplastia) y en la cirugía de revascularización miocárdica. A su vez, las coronarias de la mujer tienen una mayor tendencia a la tortuosidad. Otro dato, la coronaria derecha suele ser dominante en la mujer. El consumo de oxígeno (VO₂max.) es un 10 a 15% más bajo en las mujeres y esto obedece a su **menor concentración de hemoglobina y volumen sanguíneo**.

Hasta los 50 años las mujeres tienen mayor **complacencia arterial** que los hombres, a partir de entonces aumenta la rigidez de la pared vascular, fundamentalmente como resultado de los cambios hormonales de la menopausia. En promedio, las **presiones arteriales** sistólica y diastólica hasta casi los 60 años son superiores en el hombre; entre 6 a 7 (sistólica) y 3 a 5 (diastólica) mm Hg. Más tarde ya entrados los 50 y cercanos los 60, y particularmente la presión sistólica se incrementa en la mujer, haciéndose más prevalente la hipertensión arterial, lo que representa uno de los más frecuentes e importantes factores de riesgo en la mujer añosa.

■ Los **estrógenos** parecen proteger a las mujeres contra el desarrollo de la arteriosclerosis⁶². El estrógeno juega un rol muy importante en la fisiología cardiovascular: modula positivamente la homeostasis vascular y la función miocárdica incluyendo distintos perfiles en las mujeres en edad fértil. Cuando las mujeres relativamente jóvenes desarrollan un IAM después de la ruptura de una placa vulnerable, tienen menos estenosis coronarias severas que mujeres añosas u hombres⁶³. Se han identificado dos isoformas de receptores estrogénicos (REs): RE alfa y RE beta, de 595 y 530 aminoácidos. Ambos pertenecen a la familia de receptores nucleares y que tienen distintos roles fisiológicos. La presencia de estos receptores ha sido identificada en miocitos auriculares y ventriculares, fibroblastos cardíacos, endotelio vascular y células musculares lisas. Ambas isoformas están presentes en el corazón humano y su número es mayor en mujeres porque el estrógeno induce su expresión (*upregulation*) Los estrógenos también tienen la capacidad de **suprimir la transcripción** de determinados genes gracias a la interacción con correpresores. El número de receptores estrogénicos es menor en las arterias aterosclerosas de mujeres.

El porqué de la relativa escasez de **avance de la estenosis coronaria** antes de un IAM podría explicarse porque las mujeres pueden haber generado una respuesta isquémica capaz antes de proteger el miocardio durante el infarto por provocar el desarrollo de circulación colateral⁶⁴ y/o «Preconditioning»⁶⁵: La primera descripción, del preconditionamiento isquémico (PC) miocárdico y su capacidad para ser un poderoso mecanismo de cardio-protección fue planteada en 1986 por Murry y otros⁶⁶. En su primera descripción estos investigadores definieron el fenómeno como una respuesta rápida y adaptativa, a una isquemia breve, que retardaba la tasa de muerte celular durante un período posterior de isquemia prolongada⁶⁷.

Los estrógenos influyen, a nivel de los **canales de calcio** tipo L, incrementan la expresión del Factor Natriurético Atrial (FNA), que es conocido por poseer efectos anti-hipertroáficos. También afectan el sistema renina-angiotensina (SRA) por inhibición de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) al impedir la

generación de Angiotensina II e incrementan los niveles de Renina plasmática y Angiotensina I, entre otros múltiples efectos.

■ Un antagonista cálcico, como es el **verapamilo**, parece ser más efectivo en mujeres. Varios estudios han demostrado que esta diferencia se debería a un incremento en la actividad de una **enzima hepática** en el sexo femenino, la CYP3A4, que es la responsable de más del 50% del metabolismo de las drogas. Otra razón sería la menor actividad de moléculas transportadoras de drogas al exterior del hígado, que facilitarían el contacto con la enzima CYP3A4. El alcohol es más rápidamente absorbido y por ende con mayor efecto tóxico en la mujer. Al parecer se debe a la **ausencia de una enzima gástrica**. Es conocido por todos, la menor tolerancia en la mujer a la **amiodarona**, por descompensación tiroidea. Hay una interacción amiodarona/alcohol que provoca una disminución/alteración de efectos de la amiodarona. Esto se vería reforzado por la mayor probabilidad de riesgo de bradi-arritmia asociado al uso de amiodarona en mujeres que en hombres⁶⁸

■ Numerosos estudios demuestran que los hombres tienen una mayor **actividad** autonómica **cardíaca** simpática y las mujeres de igual edad, por el contrario, una mayor actividad parasimpática. En la mayoría de los lechos vasculares, la vasoconstricción mediada por el sistema simpático, basalmente, es mayor en el hombre que en la mujer. Este hecho podría relacionarse con la prevalencia y mecanismos diferentes de muerte súbita entre ambos sexos.

La relativa preponderancia de la respuesta simpática versus la parasimpática en hombres parece perderse con la edad. Las diferencias en la actividad simpática se relacionaría a una distribución de la grasa corporal, encontrándose elevado el tono simpático en la obesidad tipo “androide”. Se ha observado que a pesar de una **función ventricular izquierda sistólica similar**, las mujeres tienen una incidencia más alta de shock e hipotensión después de IAM que los hombres. Las **mujeres** han demostrado tener una **respuesta vagal más acentuada** con bradicardia e hipotensión más frecuente comparado con los hombres⁶⁹.

■ La evidencia, según los datos de los estudios publicados hasta el momento, nos muestra que las mujeres tienen una **frecuencia cardíaca** media superior, un **intervalo QT** más largo, una menor duración del complejo QRS, así como un menor **voltaje** de éste respecto a los varones. Asimismo, en las mujeres son más frecuentes la enfermedad del nódulo sinusal, la taquicardia sinusal inapropiada, la taquicardia supraventricular intranodal, la taquicardia ventricular idiopática del ventrículo derecho, y el síndrome QT largo congénito y adquirido; en cambio, en los hombres, es mayor la prevalencia de las siguientes arritmias: bloqueo auriculoventricular, hipersensibilidad del seno carotídeo, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular con vía accesorio, síndrome de Wolff-Parkinson-White⁷⁰, taquicardia ventricular por reentrada, fibrilación ventricular y muerte súbita, así como el síndrome de Brugada^{71, 72}.

En un estudio que analizó el **efecto de la terapia con Aspirina** en la prevención de enfermedades cardiovasculares en mujeres demostró que disminuía la incidencia de ictus pero se encontraron **resultados no significativos** para la prevención de eventos isquémicos cardíacos. El efecto de las hormonas sexuales en la función endotelial y reactividad vascular se encuentra claramente influenciado por los sexos.

■ En mujeres, **la función endotelial** es marcadamente superior a la de los hombres, disminuyendo después de la menopausia. Esta ventaja, está vinculada en parte a la protección hormonal estrogénica y en parte al menor tamaño de sus vasos. Los estrógenos tienen efecto beneficioso sobre la función endotelial por mecanismos receptores: dependiente e independiente. En tanto, los andrógenos modulan la función endotelial de manera deletérea, dependiendo de la edad, sexo, dosis y ruta de administración. Los estudios de la **función endotelial de tipo no invasivo, a nivel de la arteria braquial, han demostrado ser un marcador precoz de lesión vascular aterogénica, e incluso un valioso método pronóstico de riesgo cardiovascular**⁷³

Sin embargo datos recientes del estudio WHI (Writing group for Women's Health Initiative)⁷⁴, y del HERS-I y II⁷⁵⁻⁷⁶⁻⁷⁷, junto con un meta-análisis y otros

estudios no han confirmado que los estrógenos produzcan un efecto protector sobre el corazón y sugieren que la Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) podrían causar daño cuando se usan para la prevención primaria o secundaria de la enfermedad cardiovascular. Según el WHI estudio, la TSH no es efectiva para la prevención de la enfermedad cardiovascular: en un grupo de ensayos clínicos, incluyendo dos estudios de terapias con estrógenos, en mujeres sanas post-menopáusicas de edades entre 50 a 79 años durante 2005, se vio que la tasa de eventos coronarios se incrementaron hasta en un 33%. En la actualidad la terapia combinada con estrógeno y progesterona ni tampoco con estrógenos sólo (aunque no parece incrementar el riesgo de enfermedad coronaria) **no se recomienda** para la prevención primaria de la enfermedad coronaria. Para la prevención secundaria se recomienda principalmente dar terapia con estrógenos-progesterona o con estrógenos en mujeres menopáusicas con síntomas de moderado a severo y usar la menor dosis de estrógeno que produzca efecto y durante el menor tiempo posible.

5.1. Los factores de Riesgo

En este apartado se hace mención a los factores socialmente y clínicamente aceptados como generadores y potenciadores de sufrir una CI. La relevancia de mencionarlos y estudiarlos, estriba fundamentalmente en que son la vía más efectiva de intervención en cuanto a mejorar y disminuir la incidencia de la enfermedad.

Los 7 factores de riesgo convencionales en el estudio Framingham son edad, sexo, presión arterial, niveles de colesterol total y de alta densidad, hábito de fumar, intolerancia a la glucosa e hipertrofia ventricular izquierda. Las guías europeas son aun más simples e incluyen sólo 5 factores: edad, sexo, presión arterial sistólica, colesterol total y tabaquismo. Para los pacientes con angina solamente el tratamiento de la hipertensión y de la dislipidemia recibe recomendación de nivel *A* por las autoridades de los EE.UU., mientras que las recomendaciones de las **autoridades europeas** se dirigen al estilo de vida y el uso de aspirina y estatinas⁷⁸. Actualmente se considera que los factores de riesgo clásicos permiten explicar del 50% al 60% de los eventos cardiovasculares.

Sin embargo tenemos que hacer frente a una paradoja que ha aparecido en el estudio IBERICA que se realiza en España y que permite conocer, la incidencia del IAM, es decir, la intensidad y fuerza con que ataca a las distintas poblaciones. Los datos disponibles de éste y otros estudios indican que la incidencia de IAM en España es baja en comparación con otros países europeos y occidentales. En cambio, los niveles de factores de riesgo coronario clásicos (colesterol, hipertensión arterial, tabaco, etc.) son relativamente altos. Esto ocurre también en otros países del área mediterránea. Ante esto cabe formularse la siguiente pregunta: ¿existen factores protectores de tipo genético o de estilos de vida que puedan explicarlo? La respuesta está todavía en el aire pero lo que está claro es que si el 50 -60 % de SCA se correlaciona con factores de riesgo, hay que incidir sobre ellos para mejorar resultados.

Por otro lado ya se ha mencionado que el mejor abordaje posible es el que se hace desde **la prevención**, y esto implica reducir la prevalencia de acontecimientos de riesgo, abordando las causas e incidiendo en la ruptura de la cadena que las retroalimenta, para poder maximizar los resultados y mejorar la salud poblacional. La prevención, pues, tiene una parte importante de incidencia social a la par que es la medicina la que debe dar las herramientas para poder salir del círculo que genera el riesgo.

En el Congreso Mundial de Barcelona 2006 se hicieron públicos los resultados del estudio *Euroaction*, estudio europeo sobre cardiología preventiva, en el que se demuestra que actuando sobre los factores de riesgo a partir de un abordaje no sólo médico sino de todos los sectores de la salud (enfermería, trabajadores sociales...) se ha puesto en práctica en ocho países y los resultados plantean significativos cambios referidos a la modificación de hábitos de vida y control de factores de riesgo⁷⁹.

En este trabajo que se presenta aquí se van a estudiar los cinco factores de riesgo de mayor prevalencia en la literatura cotejada, y planteados como tal en los medios de comunicación, de forma que socialmente son los de mayor asimilación a riesgo coronario:

5.1.1. Dislipemias (Colesterol y Triglicéridos)

Son muchos los estudios existentes tanto observacionales como de intervención randomizada^c que demuestran la estrecha vinculación entre los niveles de colesterol y el riesgo cardiovascular y coronario⁸⁰⁻⁸¹⁻⁸². La reducción de las tasas de colesterol, reducen las tasas de riesgo^{83-84-85...}

También es importante el número de investigaciones que abordan la prevención primaria en enfermedades cardíacas a partir de la dieta, una de las que ha demostrado resultados más favorables es el estudio de Hjermmann J. et al. (Ensayo clínico del grupo de estudio de Oslo) con una reducción de eventos coronarios de un 47%⁸⁶.

Otros, ponen de manifiesto la relevancia de la fracción HDL sobre la CI, relación inversa a la que se evidencia en los estudios de LDL. Los niveles reducidos de HDL se hallan relacionados con el tabaco, obesidad y la inactividad física. El Ensayo PROVE-IT- TIMI 22 (*Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction*)⁸⁷, ensayo que fue designado para comparar, en pacientes que padecían síndrome coronario agudo, si un tratamiento intenso con estatinas podría proteger de muerte o efectos cardiovasculares mayores en relación con un tratamiento estándar para disminuir los niveles de colesterol LDL por debajo de los niveles normales (100 mg/dl), lo cual haría replantear el efecto del colesterol en la formación de la placa.

^c Ensayo Randomizado (Aleatorio)

Se trata de ensayo comparativo randomizado o de ensayo con repartición aleatoria de las personas, cuando la comparación de los grupos de personas es asegurada por una repartición aleatoria de los tratamientos. Un método de sorteo es, en efecto, indispensable porque es el único medio de evitar sesgos de selección durante la repartición de las personas entre los grupos.

Existe mayor comorbilidad asociada a la mujer a la hora de sufrir eventos isquémicos⁸⁸, sobre todo los vinculados con dislipemias e hipertensión.



Fig. 16.-Arteria coronaria cortada transversalmente, mostrando luz normal (izquierda) e luz obstruida por placa aterosclerótica (derecha). (Figuras de Internet libre)⁸⁹

Todos estos estudios lo que evidencian es el claro beneficio de una actuación a nivel de prevención primaria o secundaria que incida sobre este factor de riesgo.

5.1.2. Tensión arterial – sistémica-

Factor de riesgo altamente demostrado en multitud de trabajos y manuales⁹⁰. La hipertensión también contribuye con el engrosamiento de las paredes de los vasos sanguíneos que, a su vez, pueden agravar la aterosclerosis, caracterizada por el aumento en los depósitos de colesterol en los vasos sanguíneos. En un número considerable de los casos va asociado a otros factores como la diabetes. La hipertensión arterial es uno de los más importantes factores de riesgo cardiovascular de la enfermedad coronaria y cerebro-vascular, siendo la morbilidad y mortalidad de los hipertensos tratados aún muy elevada, y teniendo en cuenta que hay muchos hipertensos silentes, que no son conscientes de serlo (especialmente mujeres) cuando se descubre pueden llevar años de desarrollo.

La Guía Europea de Hipertensión se publicó en el año 2003 siguiendo la recomendación de la OMS e introdujo el concepto de riesgo absoluto además de las cifras de presiones, considerando así que la hipertensión no es sólo una cifra elevada sino lo que tiene unido a esta cifra en riesgo cardiovascular total del

paciente: adicción al tabaco, obesidad, diabetes, edad avanzada, insuficiencia cardíaca y renal, enfermedad coronaria⁹¹, etc

<i>Factores de riesgo HC</i>	<i>Normal</i> 120-129 80-89	<i>Normal Alto</i> 130-139 85-89	<i>Grado 1</i> 140-159 85-89	<i>Grado 2</i> 160-179 100-109	<i>Grado 3</i> ≥ 180 ≥ 110
Sin otro factor	Promedio	Promedio	Bajo	Moderado	Alto
1-2 Factores	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Muy alto
3 Factores / DM	Moderado	Alto	Alto	Alto	Muy alto
CCA	Alto	Muy alto	Muy alto	Muy alto	Muy alto

Cuadro 5.- Guía Europea de riesgo de hipertensión. 2003.⁹²

La prevalencia de esta patología es manifiestamente más alta en la mujer post menopáusica, y sobre todo la incidencia aumenta a partir de los 65 años, que es cuando se presume mayor riesgo de sufrir un SCA por parte del sexo femenino.

La prevención en el campo de la hipertensión ha llevado a los distintos sistemas de salud a plantear programas de actuación para detectarla y tratarla, de forma que se llegue a la autoayuda grupal en determinados centros de salud, por ejemplo en Andalucía y en la comunidad Valenciana, desde los cuales se intenta concienciar del peligro y de generar actitudes de autocontrol y apoyo en la terapia necesaria. Estos grupos están dinamizados por trabajadores sociales y personal de enfermería, si bien con el placet y control médico necesario.

5.1.3. Actividad física. Dieta. Obesidad.

El efecto de la dieta sobre el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares es más bien de tipo indirecto y actúa principalmente modificando la gravedad relativa de algunos de los demás factores de riesgo, especialmente los niveles de lípidos sanguíneos, la tensión arterial, la resistencia insulínica y la obesidad.⁹³

La morbilidad de la obesidad y en general de las alteraciones de la dieta, es alta⁹⁴. La obesidad aumenta típicamente la presión arterial y el colesterol, disminuye los niveles de HDL colesterol y predispone a la diabetes tipo 2. Sin embargo no hace mucho que se ha identificado **la obesidad central o androide** como la responsable de la asociación con los citados FR y con un mayor riesgo de CI, tanto en varones como mujeres, aunque siendo tipo androide su presentación es más frecuente en el hombre.⁹⁵

La dieta y la forma de alimentación ha sido un tema largamente debatido en cuanto a su relación con los niveles de colesterol, el sobrepeso y la obesidad. La *American Heart Association*, el *Instituto del Corazón de Texas*, la *OMS*, etc califican esta relación como la mayor generadora de problemas cardíacos y metabólicos^{96,97,98}.

El exceso de grasa corporal aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y episodios de isquemia cerebral. Además, la obesidad puede⁹⁹:

- Elevar los niveles de LDL y triglicéridos.
- Reducir los niveles de HDL
- Aumentar la presión arterial.
- Causar diabetes.
- Aumentar el riesgo de asma del adulto y otros problemas respiratorios.
- Aumentar el riesgo de ciertos tipos de cáncer, tales como el cáncer endometrial, el cáncer de mama, el cáncer de próstata y el cáncer de colon.

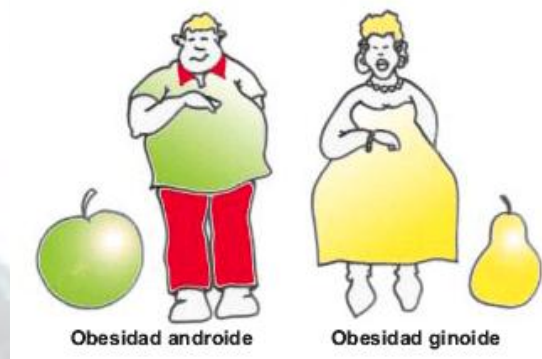


Fig. 17.- Tipos de obesidad. Ministerio de Sanidad y Consumo. Alimentación saludable. (Libre en la red)

En numerosos estudios epidemiológicos se ha comprobado que la ingesta de grasas saturadas aumenta los niveles de colesterol en sangre, especialmente los de la fracción LDL. Aunque el mecanismo por el que este aumento se produce no está del todo esclarecido, parece ser que los ácidos grasos saturados enriquecen los

fosfolípidos de la membrana celular, interfiriendo con la función normal de los receptores LDL y reduciendo de esta forma la absorción de las LDL por las células. Al reducirse la eliminación de las LDL, su concentración en la sangre es mayor.

La actividad física se presenta en todos y cada uno de los trabajos que relacionan el problema dietético y de obesidad como problemas cardiogénicos, como la solución, siempre acompañada de cambio de hábitos alimenticios, pero éstos sin una movilidad no son suficientes para considerar la disminución del riesgo. El Dr. K. H. Cooper acuñó una frase divulgativa pero plástica respecto al ejercicio físico el *método para poner más años en su vida y más vida en sus años*. Frase que a modo de slogan ha llegado a suponer una forma social de comunicar la necesidad de romper con el sedentarismo.

5.1.4. Tabaquismo

El factor de riesgo modificable más importante de enfermedad arterial es el consumo de tabaco. Ya en los años 40-50 se demostró la fuerte asociación entre el hábito de fumar cigarrillos y la enfermedad coronaria¹⁰⁰

Factores de riesgo mayores independientes	Otros factores de riesgo
Consumo de cigarrillos	Obesidad
HTA	Obesidad abdominal
Colesterol total (y LDL) elevados	Sedentarismo
Colesterol HDL bajo	Historia familiar de enfermedad coronaria prematura
Diabetes mellitus	Características étnicas
Edad avanzada	Factores psicosociales

Cuadro 6.- Factores de riesgo. Tabaco: el de mayor relevancia. Elaboración propia.

España es un país con un alto consumo de tabaco entre población adulta que ha padecido un infarto. En estudios de prevención secundaria, como el **PREVESE**¹⁰¹ (postinfarto de miocardio), la incidencia es del 46,1% (varones 55,6%, mujeres 10,8%) El riesgo de los llamados fumadores pasivos se halla incrementado en un 25% sobre los no fumadores, siendo por otra parte, este efecto aún más pernicioso sobre el cáncer de pulmón.

La función endotelial se altera inmediatamente después de fumar un cigarrillo¹⁰². Esto se ha comprobado en las arterias coronarias epicárdicas, disminuyendo el flujo coronario incluso en individuos sin enfermedad coronaria La integridad función endotelial se puede valorar midiendo la capacidad vasodilatadora de las arterias del antebrazo. Esta

capacidad dilatadora está progresivamente más disminuida según se incrementa el número de cigarrillos. Los ex fumadores tienen una función endotelial similar a la de los no fumadores, lo que indica que esta alteración es reversible¹⁰³



Fig. 18. Mujer fumadora.
Imagen libre en la red.

5.1.5. Diabetes Mellitus y resistencia a la Insulina

La DM como factor de riesgo básico y fundamental en la C.I. aparece ampliamente documentada en numerosos estudios; incluso como factor de riesgo independiente de la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica. De hecho, aproximadamente el 65% de los pacientes con DM fallecen de una enfermedad cardio-vascular, en parte debido a la propia diabetes (el riesgo de CV se multiplica por dos en hombres y por cuatro en mujeres) y también porque frecuentemente se encuentra asociada a otros factores de riesgo cardiovascular como la HTA, la dislipemia y la obesidad. Esto se debe a que todos ellos comparten un mecanismo fisiopatológico común: resistencia a la insulina / hiperinsulinismo, lo cual equivale a decir: Síndrome metabólico¹⁰⁴.

Como ocurre en todos los actores de riesgo, los pacientes insulino dependientes que además mantienen asociados niveles altos de colesterol, aumentan el riesgo de eventos coronarios. En pacientes no insulino dependientes, el cuadro se asocia a un conjunto de FR asociados entre sí y posiblemente dependientes de una excesiva resistencia a la insulina descrita por Reaven.¹⁰⁵



Fig. 19.- Medidor de Insulinemia.
Imagen libre en la red

La diabetes disminuye el efecto protector hormonal del sexo femenino respecto a la enfermedad coronaria y es un factor pronóstico muy fuerte después de un IAM tanto en mujeres como en hombres. Como consecuencia de este hecho la mujer post-menopáusica se equipara al hombre en cuanto a riesgo por DM.

En los centros de salud también se han iniciado programas de prevención y tratamiento de la DM, que llevan a cabo no solo médicos sino también trabajadores sociales y enfermería, con controles no sólo grupales en el centro sino en los respectivos domicilios. Es un avance de un camino del que queda mucho por recorrer, sobre todo si se quiere llegar a la auténtica prevención, o sea que disminuya la presentación de la enfermedad.



6 Diferencias

Diagnóstico – Terapéuticas.

6.1 La Inequidad

6.2. El sexo / género, como factor de inequidad

- **Corolario**

6. Diferencias diagnóstico-terapéuticas.

Una gran parte de la documentación existente sobre salud desde hace poco menos de una década y que tiene que ver con la igualdad global entre personas y pueblos en el ámbito de la salud, dedican, sino todo el trabajo sí una buena parte del mismo, al estudio de las diferencias entre distintos grupos sociales específicos. En general entre grupos con situaciones socioeconómicas de partida muy opuestas, pero que hoy en día, precisamente por la globalización de mercados, conviven y se conocen. Ese es el camino que generará cambios en las actitudes e incluso en las aptitudes de todos y que deben producirse para que de esta forma se llegue a los objetivos de la OMS¹⁰⁶.

Se requieren cambios, de hecho la sociedad de la información nos ha sometido a un gran cambio global a partir de las nuevas tecnologías. En el campo de la salud también se están produciendo cambios y es imprescindible que cada día el proceso aumente. El panorama actual demuestra la importante transición que se necesita en lo que consideran los médicos facultativos ser su área de influencia¹⁰⁷. Cambios que son el motor de la evolución tanto personal como profesional pero que a su vez todos los especialistas nos dicen que es una de las cosas más difíciles de aceptar para el ser humano¹⁰⁸. Uno de los principales causantes de estrés es justamente el cambio.

El estrés como factor de riesgo de la enfermedad coronaria ha sido considerado, hasta el presente, dentro del terreno de la anécdota médica. Pero en los últimos años un creciente cuerpo de evidencias científicas y estudios prospectivos¹⁰⁹ nos han proporcionado elementos de gran soporte científico que permiten considerar al estrés como uno de los factores de riesgo que el cardiólogo clínico debe diagnosticar, evaluar, cuantificar y tratar. Este es un predictor de riesgo independiente de otros factores ya reconocidos, y vistos anteriormente en este trabajo, como la HTA, la hipercolesterolemia y la obesidad.¹¹⁰

6.1 La Inequidad (desigualdad)

En la introducción de este trabajo ya se ha visto que aunque son términos parecidos, no son iguales, pero en español se utilizan como tales dada la traducción del inglés que se realiza en la mayor parte de los trabajos publicados en esa lengua. La *inequidad* hace referencia a una desigualdad tamizada por la justicia, y por lo tanto tendrá que ver con el acceso a las oportutidades de una forma equitativa.

La existencia de inequidades sociales en salud es algo que ocurre de forma reconocida en los países de políticas llamadas occidentales¹¹¹, las inequidades en los países llamados *pobres* son evidentes si se delimitan en virtud de la riqueza, pero no lo son tanto, y existen por igual, si lo que se tiene en cuenta no és sólo la riqueza sino también el género.

El sexo marca la diferencia en cuanto a una fisiología con carácter propio para cada uno de los miembros de la especie. En concreto para la mujer las diferencias van ligadas en una gran proporción, a la función reproductiva, pero lo terrible es que se han confundido a lo largo de la historia, abogando por **diferencias sólo en el ámbito de lo reproductivo**.

En la salud de las mujeres intervienen múltiples factores: los propios de la especie (debidos al sexo), factores sociales, tales como el lugar que ocupa en la estructura grupal, sus roles familiares, su papel «femenino»¹¹², su rol profesional...Desde un punto de vista integral, la salud de la mujeres un proceso dinámico, multicausal y multifactorial, que tiene que ver con todos aquellos procesos biológicos y psicológicos que afectan a su persona y su condición social en las diferentes etapas de su vida¹¹³ y en forma alguna puede quedar relegada a los aspectos reproductivos¹¹⁴.

Todos los autores estudiados que analizan la existencia o no de inequidad en salud, y los fenómenos causales de la misma, muestran una panorámica similar o paralela; en la mayoría hay coincidencia a que la inequidad fundamental o central es el factor socioeconómico o de clases¹¹⁵⁻¹⁰⁴⁻¹¹⁶, en cuanto que es generador de diferencias de morbi-mortalidad en la población, sin olvidar que esto incluye cuatro

categorías: condiciones del entorno adversas, alienación social, estilo de vida no saludable y cuidados médicos inadecuados¹⁰⁴

En el último quinquenio se ha visto incrementar de forma notoria el número de *observatorios dedesigualdad en salud*, en múltiples países y a los que se puede acceder fácilmente por internet^{117,118,119}. Todos ellos al socaire de las recomendaciones en temas de salud de la comunidad internacional.

El análisis de las desigualdades / inequidades de salud entre los distintos sexos, hombres y mujeres tiene que tener en cuenta el condicionamiento de los determinantes sociales que intervienen en el constructo “género”. En los estudios realizados desde los distintos departamentos de Salud Pública de distintos países está claro que hombres y mujeres presentan datos de mortalidad y morbilidad diferentes, que como plantean Ruiz Cantero et al¹²⁰., están relacionados con sus tareas por la división sexual del trabajo, por la expectativa de rol, posición e identidad social de género, así en su trabajo concluyen que hace falta *información con sensibilidad de género para comprender y paliar estas situaciones de desigualdad en salud*.

El hecho de que se hayan empezado a publicar trabajos bajo la visión de género / sexo en salud ya ha hecho *girar la rueda* y en la actualidad ya se puede ver en el panorama europeo y sobre todo en el español, que los profesionales de la medicina presentan estudios que incluyen la perspectiva de sexo, por ejemplo en el reciente congreso mundial de cardiología celebrado en Barcelona en Octubre de 2006, o también en la mesa redonda de la SEC en Málaga, también en dos mil seis. Los poderes públicos han respondido ha esta creciente línea de trabajo y pensamiento, creando el Observatorio para la Salud de la Mujer, organismo de la Dirección General de la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y Consumo, que ha publicado un informe sobre salud y género de gran calado.

En España el interés de la salud pública por las desigualdades en salud por razón de género se inició hace ya unos años. En el seno de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) se impulsó un grupo de trabajo para investigarlas y visibilizarlas. Este grupo desarrolló un observatorio, espacios

de debate en los congresos y la inclusión de las desigualdades de género en los informes SESPAS¹²¹

En el terreno de la investigación, una iniciativa importante ha sido la constitución de la Red de investigación en salud y género, financiada por el Instituto de Salud Carlos III (RISG), que ha supuesto un salto cualitativo hacia la investigación competitiva. Además, desde 2005 el Observatorio de Salud de la Mujer de la DG Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y Consumo viene financiando una línea prioritaria de investigación en salud y género en las convocatorias de investigación del Instituto de Salud Carlos III¹²²

6.2. El sexo / género: factor de inequidad.

El diccionario define “sexo” como la conformación particular que distingue el macho de la hembra, en los animales y en los vegetales, atribuyéndoles un papel determinado en la procreación y otorgándoles ciertas características distintivas. El sexo es definido por las características biológicas de hombres y mujeres, tanto aquellas específicas de la anatomía y funcionamiento del aparato reproductivo femenino y masculino, como los caracteres sexuales secundarios determinados por la acción hormonal específica de cada sexo. Las personas nacen con un sexo biológico y este acaba determinando la forma como serán tratadas socialmente por los padres, la familia y por la comunidad a la que pertenecen, para llegar a ser hombres y mujeres con atributos aceptados socialmente. Este proceso varía de una sociedad a otra y también de acuerdo con el tiempo histórico en que el ser humano esté inserto¹²³.

El término género se utiliza para señalar las características socialmente construidas que constituyen la definición de lo masculino y lo femenino en distintas culturas y podría entenderse como la red de rasgos de personalidad, actitudes sentimientos, valores y conductas que diferencian a los hombres de las mujeres¹²⁴. Esta construcción implica valoraciones que atribuyen mayor importancia y valía a unos comportamientos respecto a otros y cambiantes según sea el marco en el que se presentan.

Dos son los mecanismos fundamentales mediante los cuales la construcción de género ejerce su influencia sobre la salud: la socialización y el control institucional¹²⁵. Una consideración a hacer es la relativa a la cautela que debe ejercerse para no tratar las categorías derivadas de la experiencia como normativamente homogéneas - ya que está marcada por factores de clase social, grupo étnico, nivel educativo³, coyuntura histórica...

Atendiendo a la división sexual de las 2 esferas en que hasta ahora se ha dividido la vida social, familiar y profesional, el estudio de los determinantes sociales de la salud de las mujeres adopta un marco conceptual basado en los roles, en el que los papeles de madre y esposa se consideran centrales y el trabajo remunerado un papel adicional. Por el contrario, el análisis de los determinantes sociales de la salud de los hombres se centra en la ocupación. Esta rígida división sexual del trabajo determina desde el principio la vida de hombres y mujeres que crecen en un entorno que configura distintas actitudes y valores, diferentes oportunidades y recursos. Ya sea por factores psicológicos que determinan las diferentes reacciones o vivencias en similares condiciones de vida, o por factores estructurales origen de las distintas posiciones de hombres y mujeres en la sociedad, la clara división de género de la sociedad actual produce las diferencias y desigualdades en la salud¹²⁶

La medicina (como ciencia médica) a lo largo de la historia ha pretendido estudiar al ser humano y para ello ha estudiado al “hombre”, no sólo como *constructo* social sino también como hecho real y biológico, así, en la actualidad, ha tenido que cambiar sus paradigmas históricos aceptando que existen diferencias en la forma de enfermar, de curar, de metabolizar los fármacos, de afrontar el dolor y las causas de enfermar que pueden afectar de forma distinta a mujeres y a hombres. En este siglo las mujeres son por primera vez estudiadas como personas y no como meros seres reproductores¹²⁷.

Las desigualdades en Salud con enfoque de Género han despertado el interés de la investigación social. La distinción entre los términos sexo (biológico) y género

(social) ha resultado decisiva en el desarrollo de esta línea de investigación. **En epidemiología se ha partido de la premisa de que las diferencias de mortalidad y morbilidad por sexo se derivan de condiciones no solo biológicas sino, también del medio social donde entre otros factores, actúan la valoración que la sociedad adscribe al ser hombre y al ser mujer.**

Las diferencias biológicas entre ambos sexos, van más allá de las estrictamente reproductivas (tal y como se ha visto en el capítulo 5). Los patrones de morbi-mortalidad de hombres y mujeres vienen determinadas de forma prioritaria por las diferencias genéticas, metabólicas y hormonales entre ambos sexos. Las enfermedades específicas de sexo son las que lo hacen obvio, así el cáncer de próstata para el hombre o el de cuello uterino para la mujer¹²⁸, sin embargo son las diferencias en las enfermedades no específicas las que generan mayor vulnerabilidad por la prevalencia o distinta trayectoria en un género que en el otro, fundamentalmente la enfermedad coronaria¹²⁹, pero también otras como las enfermedades reumáticas, el SIDA, las migrañas y cefalalgias en general, etc.

Cabe aquí resaltar la influencia que tuvieron sobre la visión de la salud de la mujer, y en su contribución al desarrollo, los postulados de la atención primaria y la participación comunitaria para la consecución de las metas de salud para todos en el año 2000 aprobadas en la Conferencia de Alma Ata en 1977^d.

COROLARIO

La Cardiopatía Isquémica fue durante muchos años, y de forma muy generalizada, considerada enfermedad de hombres, sobre todo a partir de la mediana edad. Este hecho empezó a cuestionarse en los años noventa, empezando a existir estudios sobre tiempos, métodos diagnósticos, terapias, incidencia, prevalencia, etc., comparando hombres y mujeres.

^d Conferencia Internacional sobre Atención primaria de Salud de Alma Ata. Kazajistán. Septiembre de 1978. Organizada por la OMS. La síntesis de sus intenciones se expresa en la **Declaración de Alma-Ata**, subrayando la importancia de la ATENCIÓN PRIMARIA de salud, como estrategia para alcanzar un mayor y mejor nivel de salud de todos los pueblos. Su lema fue "Salud para Todos en el año 2000". Nota de la autora

La OMS, toma en cuenta la diferencia por sexo /género, entre las posibles inequidades, más allá de las típicas que se habían estudiado siempre como inequidades → vinculadas a la estructura socioeconómica de los pacientes, más que al género.

Un sector importante de profesionales de la cardiología empezó a ser consciente del problema y empezaron a publicarse pequeños estudios sectoriales que tenían en cuenta la cuestión del sexo.

La cardiopatía isquémica supone actualmente la primera causa de muerte en España, suponiendo una creciente demanda terapéutica, un alto coste económico, un alto coste en morbimortalidad y sobre todo un coste social frente a lo cual hay que dar respuestas. Respuestas que las sociedades de Cardiología del entorno occidental, están poniendo en marcha y están dando a conocer a la población a fin de que se implique en la mejora de la salud, haciendo especial y profundo hincapié en la *prevención*

Todo ello corroborado por las conclusiones del reciente (del 2 al 6 de septiembre de 2006) **Congreso Mundial de Cardiología celebrado en Barcelona** donde el principal mensaje lanzado por los cerca de 40.000 cardiólogos reunidos se ha centrado en la necesidad de potenciar la prevención de los factores de riesgo cardiovascular, poniendo un especial énfasis en el tabaquismo y la obesidad, pero sin olvidar los ya conocidos, como hipertensión, diabetes e hipercolesterolemia. El doctor **Salim Yusuf**, autor del estudio Interheart, ha confirmado que **el 90 por ciento de las enfermedades cardiacas son evitables y pueden ser atribuidas a nueve factores de riesgo conocidos que pueden ser detectados en ambos sexos, en jóvenes y adultos, y en cada grupo étnico**. Además, el doctor **Fuster ha afirmado que se observa que las cardiopatías suponen el 30 por ciento de la mortalidad global en todo el mundo** y en contra de lo que se cree a nivel popular, los cardiólogos han confirmado que las patologías del corazón también son un asunto de mujeres.

A su vez la OMS nos invita a velar por la equidad en los abordajes y tratamientos. Las sociedades de los distintos países occidentales, cada vez producen más desigualdades, que son respondidas con inequidad de partida a la hora del trato

de las distintas administraciones y los distintos grupos sociales. La inequidad en salud es un tema que preocupa, y en este trabajo se intenta analizar una inequidad a partir del sexo, en cuanto a la AI, su diagnóstico y manejo terapéutico. La sospecha de existencia de diferencias diagnóstico-terapéuticas, parte de la identificación en ensayos clínicos realizados previamente y en algunos artículos que vienen siendo publicados al respecto, tanto en nuestro entorno como en América o Japón.

También el entorno inmediato demuestra una mayor preocupación por los temas de igualdad, así podemos destacar, amén del Plan de la Junta de Andalucía para prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, el *Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares de Málaga*, dentro del cual se realizó un Simposio de Mujer y ECV: SEC 2006, en el que bajo el lema *Iguals y sin embargo distintas*, se trató la Enfermedad Cardiovascular / mujer...

Así pues el presente estudio goza de adecuación, interés y oportunidad en el tema y podrá servir de apoyo a una intervención más equilibrada. El trabajo que se presenta a evaluación pretende dar una nueva mirada al momento actual de este proceso para lograr la equidad. Al contener datos recogidos desde el año 1996, hace muy fácil la observación con perspectiva histórica de la existencia de equidad o no en el tratamiento de la Angina Inestable (también silente y en muchas mujeres muda), y la forma cómo se ha modificado en el tiempo el acercamiento a su tratamiento y manejo.

Todo ello se ha podido plantear y se ha planificado a partir de los registros efectuados en España durante años, en el programa de ARIAM, que permite una aproximación multicéntrica de un número de casos muy importante obtenida con rigor y sistematicidad, única en Europa.



7. Objetivos

7. Objetivos

Los principales objetivos de este trabajo son:

- ❖ *Evaluar posibles diferencias en el tiempo de manejo de la AI, según el sexo.*
- ❖ *Ver si el sexo se comporta como variable independiente o predictora de mortalidad, en los pacientes con AI, durante su estancia en la UCI/UCC.*
- ❖ *Conocer las diferencias en el uso de técnicas diagnósticas (coronariografía y ecocardiografía) según el sexo, en los pacientes con AI, durante su estancia en la UCI/UCC.*
- ❖ *Investigar las diferencias en el uso de las técnicas terapéuticas de reperfusión coronaria, según el sexo.*

La investigación recurre a datos recopilados durante 10 años, por lo tanto también es objetivo secundario de este estudio, analizar la modificación o tendencia en el manejo a través de ese tiempo.

Todos estos Objetivos se enmarcan en la hipótesis general del trabajo: la posible existencia de inequidad en salud -por motivos de sexo- en el proceso de la Angina Inestable, desde diagnóstico, tiempos, manejo... hasta tratamiento, en el marco del registro ARIAM, por lo tanto en España durante los últimos 10 años.

8. Metodología

**8.1. Población y Tipo
de Estudio**

**8.2. Descripción de
las variables**

**8.3. Análisis
Estadístico**

**8.4. Presentación de
Referencias.**

8. Metodología

8.1. Población y Tipo de Estudio

- Se trata de un estudio observacional, realizado sobre una cohorte retrospectiva incluida en un registro multicéntrico, que aunque actualmente es internacional, durante el período de estudio fue solo a nivel Español.
- Aunque los estudios de cohortes tienen la posibilidad de ser estudios analíticos y descriptivos, desde las peculiaridades del estudio ARIAM, sólo pretendemos realizar un estudio observacional exploratorio y descriptivo en búsqueda de asociación de variables que pueden generar hipótesis; en ningún caso búsquedas causales o causa –efecto.
- Como población de referencia: se consideran a todos los pacientes ingresados en las UCI/UCCC de los hospitales españoles por SCA durante junio de 1996 a diciembre de 2005.
- Como población elegible: está constituida por todos los pacientes que habían sido incluidos en el registro ARIAM durante el periodo de estudio y que pertenecían a la población de referencia.
- Los datos de los pacientes que componen el registro ARIAM fueron recogidos por cada una de las unidades de los hospitales que han participado en el proyecto ARIAM. La inclusión de pacientes en el registro ARIAM se realizó de forma prospectiva, si bien, la participación de todos los centros en el registro no se realizó de forma ininterrumpida, y algunos no han participado durante todo el período de tiempo que comprende el estudio. Progresivamente se fueron incorporando nuevos hospitales al Proyecto ARIAM y algunos centros lo abandonaron de forma parcial o completa¹³⁰.

Criterios de inclusión:

Los criterios de inclusión para el registro ARIAM son: todos los pacientes que ingresaron en las unidades de los centros participantes con sospecha, al ingreso, de angina inestable o IAM, durante el periodo de estudio.

MUESTRA ESTIMADA:

Para el presente estudio fueron seleccionados, exclusivamente, los pacientes que fueron diagnosticados de Angina Inestable. Para la **definición de Angina Inestable** se utilizaron los criterios clásicos de la OMS: *dolor de características coronarias de menos de un mes anterior a la referencia del paciente, de duración superior a 20 minutos en reposo, o de características progresivas en intensidad, duración o menor nivel de esfuerzo; confirmado con criterios electrocardiográficos y con normalidad en los valores de las enzimas cardíacas*. Se toma la definición de angina inestable del Grupo de Trabajo de la Angina de Pecho de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología, que en 1995 la define como “dolor, opresión o malestar generalmente torácico atribuible a isquemia miocárdica transitoria”³⁸.

Criterios de exclusión:

Han sido excluidos del estudio todos aquellos pacientes que **no** tenían registradas las variables pertenecientes al apartado de cardiopatía isquémica. Con la finalidad de ajustarse a los objetivos del estudio y poder incluir de forma global en el análisis multivariante todas aquellas variables que resultaran estadísticamente significativas en el análisis univariante o de relevancia clínica, se decidió delimitar los pacientes a aquellos de los que se disponía de todos los apartados de variables de interés para el análisis. Estas variables de interés relacionadas con los objetivos del estudio son las variables epidemiológicas, de curso clínico, manejo y mortalidad. Por este motivo fueron rechazados para el estudio los pacientes que no tenían recogidas las variables relacionadas con los factores de riesgo, los antecedentes, la evolución y curso clínico, las complicaciones, las técnicas y los tratamientos recibidos. Este grupo de variables (factores de riesgo, los

antecedentes, la evolución y curso clínico, las complicaciones, las técnicas y los tratamientos recibidos) fueron añadidas, con posterioridad, en 1996, al registro ARIAM, e incorporadas, para poderlas manejar de forma independiente, formando parte de un nuevo módulo que se denominó “registro de cardiopatía isquémica aguda”, del que hablaremos posteriormente.

- **Periodo de inclusión de los pacientes** del estudio es desde junio de 1996 a diciembre de 2005.
- **Periodo de seguimiento:** limitado a la estancia en UCI/UCCC. El seguimiento termina cuando el enfermo es dado de alta en la unidad.
- **Los datos** registrados se agrupan en: datos de identificación, datos al ingreso, datos al alta, ARIAM y registro de cardiopatía isquémica.
- Los datos se enviaron de forma periódica, cada cuatro meses, mediante soporte informático, a la Secretaría del Grupo, vía correo electrónico, para ser analizados de forma idéntica. Para una mayor homogeneidad en la recogida de datos entre los distintos centros se utilizaron diversas herramientas: creación de unas guías con información detallada para la cumplimentación del registro, la identificación de los miembros investigadores del Proyecto ARIAM para cada uno de los hospitales participantes (Ver anexo 1), así como el responsable hospitalario del Proyecto ARIAM para cada hospital, como supervisor; la organización de reuniones periódicas del Grupo ARIAM, con una cadencia al menos cuatrimestral con la asistencia abierta a todos los miembros del Proyecto ARIAM y especialmente, el responsable del centro, exponiendo los resultados cuatrimestrales, los problemas encontrados y permitiendo la toma de acuerdos consensuados¹³¹.

8.2. Descripción de las Variables Utilizadas en el Estudio

8.2.1. Datos de Identificación

Este apartado incluye variables relacionadas con los datos de filiación del paciente, los datos al ingreso y los datos al alta¹³².

Edad: variable continua, expresada en años. Categoriza la variable continua edad, en 5 categorías o grupos de edad:

Menor de 55 años.

De 55 a 64 años.

De 65 a 74 años.

De 75 a 84 años.

Igual o mayor a 85 años.

El inconveniente de perder cierta potencia estadística respecto a si se emplea la edad como variable continua es contrarrestado por algunas ventajas.

- Permite de forma más sencilla su comparación con otros estudios en los que existen límites de edad, bien en los criterios de inclusión o bien estableciendo valores definidos como puntos de corte entre los diferentes grupos de análisis. Las categorías seleccionadas en nuestro estudio se corresponden de forma muy similar a las que previamente han sido utilizadas en otros estudios relevantes¹³³⁻¹³⁴. Este modelo corresponde más a la biomedicina y la clínica que un modelo matemático.
- Evita los errores de interpretación que pudieran ocurrir si no se mantiene una linealidad continua de la variable edad a lo largo de todo su intervalo con respecto al resto de las variables con las que es comparada. Esto es, si para cada incremento de, por ejemplo, 10 años de la edad no se produce la misma variación para los valores de edades inferiores que para los valores de edades superiores, respecto al cambio o modificación que se produce en otras variables con las que se compara, como la mortalidad, el tabaco, los días de estancia...

Los cinco **grupos de la variable** fueron creados atendiendo a las siguientes **características**:

- Que el intervalo en años para la edad en cada grupo fuese similar, con la formación de cuatro intervalos con frecuencias homogéneas, conteniendo aproximadamente el 25% de los casos, y que el punto de corte fuese igual o próximo al valor de su respectivo cuartil.
- Formar un quinto grupo, de menor tamaño, que incluyese la cola de pacientes con una edad avanzada extrema (valores extremos) que se encuentran menos representados en las UCIs y en los que pudieran existir algunas diferencias con el resto (restricción de ingreso en UCI, restricción en tratamientos...).
- Mantener una correspondencia con los grupos de edad empleados en otros estudios relevantes.

Variables al ingreso:

Fecha de ingreso: corresponde a la fecha de ingreso desde urgencias o si el paciente estaba ya ingresado en el hospital, la fecha de ingreso en UCI.

Asignación hospitalaria

Procedencia: quirófano, otros servicios, otro hospital y otros

Variables al alta:

Fecha de alta de la Unidad: corresponde a la fecha de alta de la UCI/UCC.

Estancia: variable cuantitativa continua. Se expresa como el número de días desde el ingreso hasta el alta de UCI/UCC. La diferencia, expresada en días, entre la fecha de alta y la fecha de ingreso permitieron conocer la duración total de la estancia en la UCI. El número total de días de ingreso se establece de la siguiente forma:

Estableciendo la fecha de ingreso en UCI/UCC y la fecha de transferencia a otra unidad.

Se contabiliza un día, por cada periodo de 24 horas transcurrido en la unidad

Para contabilizar un día de estancia se requiere que al menos se permanezca en UCI/UCC 12 horas.

Si el IAM o AI se produce en un paciente hospitalizado por otra causa, se contabilizan los días de estancia en UCI/UCC a partir del día del ingreso con el diagnóstico de IAM.

La **estancia media**, variable continua, será categorizada de la siguiente forma: Para evaluar la estancia media se realizarán dos subgrupos: 1) estancia media adecuada: definida como aquella cuya duración es de 2 días y 2) estancia media prolongada: definida como aquella cuya duración es > 2 días; esta clasificación se realiza en base a que la mediana de estancia media de la población con angina inestable de nuestra población es de dos días.

Destino al alta: variable cualitativa que consta de 8 categorías que consideran los destinos más habituales al alta de la UCI, siguiendo el modelo administrativo de los centros:

Planta médica

Planta quirúrgica

Otra UCI

Otro hospital

Domicilio

Alta voluntaria

Exitus

Causa de la mortalidad: variable cualitativa que consta de 7 categorías:

Shock

Disociación electromecánica

Asistolia

Fibrilación ventricular

Fracaso multiorgánico/sepsis

Encefalopatía anóxica

No definida

Nivel de gravedad inicial según la escala de gravedad: APACHE¹³⁵⁻¹³⁶:

Variable cuantitativa discreta, recoge el peor valor obtenido en las primeras 24 horas en forma numérica. El índice de gravedad APACHE II queda recogido en el anexo nº 2.

ANGINA INESTABLE:

Definida según los criterios clásicos (dolor compatible desde menos de un mes antes, de duración superior a 20 minutos en reposo, o de características progresivas en intensidad, duración o menor nivel de esfuerzo) y confirmado con criterios electrocardiográficos con normalidad de enzimas miocárdicas¹³⁷.

Tipo de angina: variable cualitativa que consta de siete categorías:

- Inicial: aquella de menos de 30 días de evolución.
- Progresiva: se refiere a un empeoramiento de los síntomas con un incremento en la frecuencia, intensidad o duración de los episodios anginosos.
- De reposo: aparece de forma espontánea, sin desencadenante aparente.
- Prolongada: podría ser la culminación de cualquiera de las formas precedentes, duración de más de 20 minutos y no se desarrollan ondas Q de necrosis.
- Variante: se trata de una forma peculiar de angina por cuanto la capacidad de ejercicio suele estar preservada y los episodios en reposo se acompañan de elevación del segmento ST que rápidamente se normalizan al cesar el dolor.
- Postinfarto: es la que aparece después de las primeras veinticuatro horas después del infarto y durante su primer mes de evolución.
- Secundaria: a arritmias, anemia, hipertensión...

Estratificación del riesgo: variable cualitativa que consta de 3 categorías

- Bajo riesgo
- Intermedio

- Alto riesgo

8.2.2. Variables del registro ARIAM inicial

Este apartado incluye únicamente a los pacientes ingresados en la Unidad (UCI/UCCC o unidad funcional: Urgencias, Observación...) por el motivo de ingreso de angina inestable o IAM (aunque el diagnóstico de alta no coincida con el de ingreso), con menos de 24 horas de retraso entre el inicio de los síntomas e ingreso en la Unidad. Comprende las variables relacionadas con la asistencia pre-hospitalaria, la prioridad y los tiempos de retraso.

Sistema pre-hospitalario utilizado: variable cualitativa que recoge el modo de acceso del paciente al hospital, consta de 3 categorías:

Medios propios: el paciente no acude a ningún sistema sanitario, acudiendo al hospital desde su domicilio, la calle...también incluye los pacientes que son trasladados al hospital por la policía, bomberos o sanitarios no cualificados como Cruz Roja.

Sistema sanitario: el paciente acude a recibir atención especializada al Centro de Salud, su médico habitual, Servicio de Urgencias, 061 o similar y posteriormente es derivado al hospital, ya sea en ambulancias o incluso coche particular.

Procede de planta: el paciente ya se encontraba ingresado en el hospital, en otro servicio o no estaba encamado (visitas, consultas externas...).

Asistencia pre-hospitalaria prestada: comprende 10 variables dicotómicas (sí/no) donde el valor Sí se corresponde con el empleo de cada medida de asistencia a nivel extra-hospitalario:

Ninguna

Nitroglicerina sublingual

AAS

ECG

Vía venosa

Medicación intravenosa

Monitorización

Desfibrilación

Inyección intramuscular

Gasometría

Score^o de asistencia extra-hospitalaria: variable cuantitativa que toma un valor entre 2 y 7, referido a los puntos en relación a la asistencia pre-hospitalaria prestada. El grupo ARIAM ha desarrollado este score propio, el cual no ha sido validado, para la valoración de la asistencia pre-hospitalaria. Se asigna un punto por cada actuación reconocida como apropiada (nitroglicerina sublingual, AAS, ECG, vía venosa, tratamiento intravenoso, monitorización, desfibrilación) y un punto negativo por las actuaciones inapropiadas (inyección intramuscular, gasometría), sin tener en cuenta las diferencias relativas entre las distintas actuaciones.

Medición de los retrasos en el manejo de los pacientes con AI¹³⁸. Se corresponden a 6 variables de fecha y horarios (horas y minutos) para cada uno de los siguientes tiempos:

Inicio de los síntomas: hora y minutos de inicio del dolor por el cual decide acudir al hospital

Contacto con el sistema sanitario: hora y minutos en que el paciente entra en contacto con el sistema sanitario

Llegada al primer hospital

Primer ECG realizado: el primer ECG de que se disponga, tras el dolor que ha motivado el ingreso

Ingreso en UCI/UCCC

El retraso se divide en segmentos temporales que nos permiten disponer de unos criterios de evaluación del retraso. A partir de estos horarios se obtienen los tiempos de retrasos, que son expresados en minutos, de los cuales los fundamentales son el tiempo de retraso pre-hospitalario y el intra-hospitalario.

El tiempo de retraso pre-hospitalario (desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital) se subdivide en dos tiempos, uno atribuible al paciente (desde el inicio de los síntomas hasta el contacto con el sistema) y otro atribuible al propio sistema (desde el contacto con dicho sistema hasta la llegada al hospital).

^o Score: Referido a puntuación → variable continua.

- El tiempo de retraso intra-hospitalario se produce desde la llegada al hospital hasta la realización del primer ECG.
- Otros tiempos que se obtienen son el tiempo de retraso desde la llegada al hospital hasta el ingreso en UCI/UCC.

8.2.3. Variables del registro de CARDIOPATÍA ISQUÉMICA AGUDA incluidas en la base de datos de ARIAM

En este apartado del registro ARIAM se incluyen a todos los pacientes ingresados por cardiopatía isquémica aguda, recogiendo de forma muy simple los factores de riesgo, los antecedentes clínicos coronarios y las posibles técnicas diagnósticas y de intervenciones quirúrgicas previas, así como los posibles ingresos por causa isquémica.

Factores de riesgo y antecedentes: consta de variables cualitativas dicotómicas (Sí/No):

Ninguno: no se conocen factores de riesgo coronario

Tabaco: variable cualitativa dicotómica que toma el valor Sí cualquiera que sea el número de cigarrillos, puros o pipas, siempre que está en activo

Ex fumador: variable cualitativa dicotómica que toma el valor Sí con cualquiera de las modalidades antes expresadas, siempre que lleve al menos tres meses sin fumar

Hipertensión arterial sistémica (HTA): variable cualitativa dicotómica, que toma el valor Sí cuando la hipertensión haya sido confirmada en más de una ocasión, esté o no en tratamiento

Colesterol: variable cualitativa dicotómica que toma el valor Sí cuando haya sido confirmado con cifras de más de 250 mg/dl en condiciones basales.

Diabetes: variable cualitativa dicotómica que toma el valor Sí cuando sigue un tratamiento con insulina o antidiabéticos orales.

Accidente cerebro-vascular (ACV) o accidente isquémico transitorio (AIT): Variable cualitativa dicotómica, que toma el valor Sí cuando haya sido

confirmado con diagnóstico médico, siga tratamiento o no y queden secuelas o no.

Historia familiar: variable cualitativa dicotómica que toma el valor Sí cuando algún familiar directo haya tenido cardiopatía isquémica diagnosticada con menos de 50 años.

Historia de angina: variable cualitativa dicotómica que toma el valor Sí cuando el paciente tenga antecedentes de angina, sea estable o inestable.

Historia de IAM previo: variable dicotómica que toma el valor Sí cuando haya documentación previa escrita de IAM o bien el ECG sea demostrativo de necrosis miocárdica antigua

Evolución y complicaciones:

Se **consideran las** complicaciones ocurridas tanto durante su **estancia en la UCI/UCCC** como las ocurridas en el **área de Urgencias o extra-hospitalariamente**, siempre que se disponga de documentación sobre ellas.

Killip: variable cuantitativa que toma los valores de 1 a 4 según la clasificación de Killip y Kimball (clasificación de insuficiencia cardiaca en el IAM). Se toma el máximo valor que presenta durante la estancia en el la unidad. Ver Fig. 20Cuadro 16.- **Sistema pre-hospitalario utilizado según sexos.**

Complicaciones hemodinámicas: consta de 5 variables dicotómicas (Sí/No):

Ninguna

Fracaso cardiaco derecho: siempre que no sea debido a taponamiento cardiaco, embolismo pulmonar u otro proceso no miocárdico

Taponamiento cardiaco: siempre que existan criterios clínicos o electrocardiográficos

Clasificación de Killip y Kimball

GRADO 1: pacientes sin signos de congestión pulmonar

GRADO 2: existen signos físicos de insuficiencia cardiaca: estertores
o tercer ruido cardíaco (S3)

GRADO 3: congestión pulmonar severa (más del 50% de los campos
pulmonares)

GRADO 4: shock cardiogénico

Fig. 20.- Complicaciones hemodinámicas de Killip y Kimball

Hipertensión arterial sistémica severa: considerando como tal diastólicas por encima de 100 mm Hg, durante más de 3 horas consecutivas, siempre que no coexista dolor torácico

Shock: siempre que el cuadro sea debido a fallo miocárdico

**Complicaciones eléctricas: consta de 7 variables cualitativas dicotómicas:
(Sí/No)**

Ninguna. En el caso de que no se hayan detectado las arritmias ni trastornos de la conducción en el episodio recogido. Incluye también a los pacientes con fibrilación auricular crónica o con trastornos de la conducción intraventricular previos que no hayan presentado nuevos trastornos eléctricos en el episodio actual.

Fibrilación ventricular primaria: tanto intra como previa al ingreso, incluyendo Torsades de Pointes, durante las 48 horas de seguimiento desde el inicio de los síntomas, en pacientes estables en situación de Killip clase I.

Fibrilación ventricular secundaria: aquella que ocurre tras un episodio de fibrilación ventricular cuando el killip es mayor a 1 o aparece más allá de las 48 horas del inicio de los síntomas

Taquicardia ventricular sostenida: incluyendo también las multifocales

Taquicardia ventricular en salvas: incluyendo la taquicardia ventricular autolimitada

Taquicardia sinusal persistente: cuando se mantiene en este ritmo más de 12 horas, incluso debido a drogas vasoactivas y siempre que no sea debido a fiebre o pericarditis

Taquicardia supraventricular: incluye el flutter y la fibrilación auricular siempre que sean agudas

Bradiarritmia severa: entendiéndose como tal aquella que sea sintomática, o que necesite suspensión de tratamientos o utilización de medidas que generen taquicardia. Se incluye el bloqueo aurículo/ventricular de 2º grado.

Bloqueo aurículo-ventricular completo-alto grado. Incluyendo también el bloqueo de 2º grado que necesite marcapasos.

Trastorno de la conducción intra-ventricular: siempre que haya aparecido durante el episodio y no considerándolo si el trastorno de la conducción intra-ventricular es previo.

Complicaciones clínicas: consta de 12 variables dicotómicas (Sí/No):

Ninguna: cuando no presenta ninguna de las complicaciones descritas

Angina de difícil control: cuando durante su estancia en la UCI continúa con dolor y precisa utilizar más de tres medidas anti-isquémicas

IAM: cuando aparecen datos de necrosis miocárdica sin ser IAM el diagnóstico de ingreso sino una complicación

Extensión-reinfarto: siempre que ocurra durante el ingreso actual

Pericarditis: requiere la existencia de algún dato clínico positivo (roce, alteraciones eléctricas...)

Angina postinfarto: como complicación de un ingreso por IAM

Disociación electromecánica. Puede asociarse o no a la complicación de taponamiento

Proceso infeccioso: cualquier proceso febril, con evidencia de infección, independientemente del origen (sepsis, neumonía, infección urinaria)

Tromboembolismo pulmonar: con criterios clínicos, analíticos, hemodinámicos y electrocardiográficos, aunque no se pueda confirmar angiográficamente

Encefalopatía anóxica: aún cuando haya recuperación neurológica completa
Intolerancia psíquica a la Unidad: siempre que nos obligue a utilizar medidas físicas de inmovilización, utilización de drogas (haloperidol, sedación intensa o necesidad de alta prematura)

Complicaciones mecánicas: comprende 4 variables dicotómicas (Sí/No), que en general van a necesitar confirmación angiográfica:

Ninguna

Insuficiencia papilar por disfunción-rotura papilar. Incluye la disfunción mitral isquémica que suponga un deterioro clínico severo

Rotura septal

Rotura de pared libre

Complicaciones secundarias a técnicas: comprenden 8 variables dicotómicas (Sí/No) y son debidas a alguna técnica realizada durante su estancia en la UCI (vía venosa, sondajes, cateterismo, marcapasos, ventilación y alimentación parenteral)

Ninguna

Tromboflebitis

Hematoma significativo

Neumotórax-hemotórax

Bacteriemia

Sepsis

Perforación cardíaca-taponamiento

Isquemia-embolismo

Complicaciones secundarias a drogas: comprende 4 variables dicotómicas (Sí/No). Son las complicaciones secundarias a los fármacos, excepto los trombolíticos

Ninguna

Bradycardia severa

Taqui/arritmia significativa

Hipotensión arterial marcada

Técnicas y tratamientos: Incluye técnicas realizadas en la UCI en los pacientes cardiacos aunque no se realicen por el personal de la UCI. Se trata de variables cualitativas dicotómicas

Técnicas diagnósticas: incluye 8 variables dicotómicas (Sí/No)

Ninguna

Ecocardiografía

Catéter de flotación de arteria pulmonar tipo Swan-Ganz

Coronariografía

Isótopos

Estudio electrofisiológico

Estimulación auricular

Tomografía axial computadorizada (TAC)

Técnicas terapéuticas: consta de 13 variables dicotómicas (Sí/No):

Ninguna

Reanimación cardiopulmonar

Ventilación mecánica

Cardioversión

Pericardiocentesis

Implante de marcapasos provisional

Balón de contrapulsación

Angioplastia-stent, o Intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

Injerto aortocoronario

Cierre de comunicación interventricular-prótesis mitral

Indicación de implante de marcapasos definitivo.

Tratamientos utilizados: comprende 20 variables dicotómicas (Sí/No):

Antiagregantes

Heparina profiláctica

Heparina terapéutica

β -bloqueantes orales

β -bloqueantes intravenosos

Nitroglicerina intravenosa

Nitratos

Calcio antagonistas

IECAs

Inotrópicos parenterales

Digoxina

Vasodilatadores intravenosos

Diuréticos

Antiarrítmicos

Magnesio

Anticoagulantes

Hipolipemiantes

Inhibidores de la Gp IIb/IIIa

Rehabilitación cardíaca, Otros

8.3. Análisis ESTADÍSTICO

El análisis estadístico sólo pretende realizar un estudio exploratorio mediante la búsqueda de asociaciones y en ningún caso la de formular un modelo

general, ni universalmente predictivo, ni explicativo de la realidad, de ahí que se minimicen las consideraciones que tienen que ver con el ajuste de las curvas de función de la distribución de las distintas variables, ni se haga ningún análisis del diagnóstico de los modelos, entendiendo que para nuestros propósitos la regresión logística binaria consigue estimadores suficientemente robustos¹³⁹.

El estudio estadístico se realizó mediante el paquete informático- estadístico SPSS 12 (Statistical Product for Service Solutions) versión española, cuyo número de serie es propiedad de la FIBAO (Fundación de investigación bio-sanitaria de Andalucía Oriental). Debido a que el análisis es exclusivamente de tipo exploratorio con asociaciones, se obviará el estudio para evaluar las distribuciones de probabilidad de las distintas variables.

Se realizará un análisis descriptivo para variables cuantitativas, mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión; y para variables cualitativas, mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas.

8.3.1. Análisis Univariante.

Se realizará un análisis univariante entre las categorías de sexo (hombre/mujer), para evaluar las diferencias entre el sexo con las distintas variables independientes tales como edad, factores de riesgo cardiovascular, uso de intervencionismo coronario percutáneo (si/no), manejo diagnóstico (ecocardiografía, atención diagnóstica pre-hospitalaria, retrasos en el manejo, coronariografía diagnóstica), complicaciones, mortalidad, manejo terapéutico (farmacológico, cirugía, coronariografía terapéutica). El análisis univariante se realizará mediante:

1. El test de la t de Student para el estudio de variables cuantitativas. O por un test no paramétrico correspondiente (en el caso de no seguir una distribución normal).
2. El test de la χ^2 de Pearson y el test exacto de Fisher serán usados para comparar las variables cualitativas. Para el test de la χ^2 de Pearson se utilizará la corrección de Yates, según las distintas necesidades

3. Para los test no paramétricos se utilizará el test de Wilcoxon-Mann-Whitney (salvo que la variable sea asimétrica), el contraste de Kolmogorov-Smirnov, y el contraste de la mediana.

8.3.2. Análisis Multivariante.

Mediante regresión logística se evaluará si el SEXO se muestra como variable independiente, considerando las siguientes variables dependientes o variables “resultados”:

- La Mortalidad.
- El uso de coronariografía diagnóstica y de ecocardiografía.
- Revascularización miocárdica.

Se incluirán en el análisis multivariante todas las variables que presenten diferencias estadísticamente significativas, o que sean clínicamente relevantes. Serán determinadas en los análisis multivariantes las odds ratio (OR) o razones de las ventajas de cada variable independiente y sus intervalos de confianza al 95%. Se expresarán las distintas odds ratios ajustadas para las fundamentales variables independientes, así como las distintas β de cada variable independiente que quede asociada al análisis multivariante a pesar de ser un estudio de cohortes y por lo tanto llevar implícito la utilización de riesgos relativos, utilizamos las odds-ratio o relaciones de ventaja o de oportunidad, al entender que realizamos un estudio explorativo sobre una cohorte con limitaciones, hecho que nos impide informar sobre incidencias.

El análisis multivariante se realizará mediante regresión logística binaria. Se evaluará la existencia de variables contundentes o confusoras, y la posible interacción entre las distintas variables independientes. Se considerará como variable confusora la modificación de la β en un 20% en el análisis multivariante, o por el valor del estadístico de Mantel-Haenszel en el modelo bivariado. Será explorada la posible existencia de la paradoja de Simpson. Se evaluarán el grado de influencia mediante el índice de De Cook y los residuos mediante el Método de Student.

Si las variables siguen una distribución normal los datos numéricos serán presentados como media \pm desviación típica. Si se realiza un análisis no paramétrico los datos numéricos serán expresados mediante mediana, rangos y percentiles. Las variables cualitativas se expresarán como números absolutos y porcentajes. El valor de $p < 0,05$ será considerado estadísticamente significativo.

8.4. Presentación de Referencias e Imágenes

Las citas han sido referenciadas con el estilo de las actuales *normas de Vancouver* ^(citas).

8.4.1. Estrategias de Búsqueda Bibliográfica:

La obtención de referentes bibliográficos se ha realizado en las siguientes bases de datos:

Medline a través de Pubmed (1966-2007): Medline es una base de datos bibliográfica que recopila 10 millones de referencias bibliográficas de los artículos publicados en unas 5.000 revistas médicas (mayoritariamente anglosajonas).

Embase (1980-2007): es la versión automatizada del Excerpta Médica y tiene una mayor cobertura de revistas médicas europeas y asiáticas que Medline.

Índice Médico Español (1971-2007): base de datos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que recoge referencias bibliográficas de revistas médicas españolas.

The Cochrane Library: la Colaboración Cochrane es una organización internacional, que tiene como objetivo preparar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria. Se inició formalmente en 1992. Elabora un conjunto de bases de datos denominada “The Cochrane Library” que agrupa a las siguientes.

- The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR).
- Database of abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE).
- The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR).
- The Cochrane Review Methodology Database (CRMD).

Best Evidence: Medicina basada en la evidencia del ACP Journal Club. Incluye 150 revistas médicas.

○ **MOTOR DE BUSQUEDA:**

Las palabras clave utilizadas han sido: (en inglés y en español): sexo, síndrome coronario agudo, SCASEST, infarto agudo de miocardio, angina inestable, fibrilación ventricular, mortalidad, pronóstico, factores de riesgo, parada cardiaca, reperfusión coronaria, inequidad por sexo, salud mujer, igualdad en salud.

Las figuras ecocardiográficas expuestas proceden de las exploraciones ecocardiográficas realizadas y cedidas por el Dr. Manuel Ruiz Bailén, tras haber solicitado el consentimiento informado a los pacientes y de acuerdo a principios éticos y a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre. Así mismo se incorporan otras figuras extraídas de Internet, donde consta que son accesibles y gratuitas.

Las figuras electrocardiográficas, han sido cedidas por el Dr. Luis Rucabado Aguilar, siguiendo los requisitos legales.

Las demás figuras y tablas han sido cedidas por sus autores o los laboratorios que tienen su propiedad intelectual. (Ver Anexo 3)

8.4.2. Apoyo Informático utilizado

La edición del texto ha sido realizada con el programa Microsoft[®] Word versión 2007. De igual forma se utilizarán los programas Microsoft[®] Power Point 2007, Microsoft[®] Excel 2007 y el SPSS (Statistical Product for Service Solutions) 12, como paquete de análisis estadístico. Mozilla Firefox y Microsoft[®] Internet

Explorer, así como los correspondientes programas de mensajería electrónica: Thunderbird Firefox, y Outlook Express.



9. Resultados

9.1. Análisis Univariante comparativo por sexos

9.2. Análisis Multivariante

9. Resultados


En este capítulo se plantean los resultados de los distintos análisis (univariante y multivariante) aplicados a los casos de ARIAM. En los análisis univariantes se ha plasmado la cuantificación con una tabla y la relación espacial con un cuadro, para simplificar y conseguir una comprensión observacional así como a partir de las frecuencias y las relaciones. El apoyo del color en los gráficos está planteado para facilitar la visión y separación de variables. La no homogenización en las representaciones se ha planteado para facilitar la lecto-visión y no confusión de datos, ya que el número de tablas y cuadros es alto.

9.1. *Análisis univariante comparativo por sexos.*

Este apartado expone los datos base de origen de los registros: **ARIAM**, además de los resultados de las variables analizadas: edad, índice de riesgo, hora de inicio de síntomas y retraso de los mismo, procedencia, destino de alta, forma de acceso al hospital, sistema sanitario pre-hospitalario utilizado, escala Killip, factores de riesgo cardiovascular, intervención previa, test diagnósticos previos, complicaciones hemodinámicas, complicaciones eléctricas, otras complicaciones y terapias aplicadas.

9.1.1. **PACIENTES REGISTRADOS EN ARIAM**

La clasificación en primer lugar, **muestra el total de pacientes registrados en ARIAM, de todas las patologías englobadas en el Síndrome Coronario Agudo.** Las tablas que hacen referencia a este total **de 76.529 registros**, se han planteado de dos formas: en primer lugar una tabla que viene expresada por año de ingreso y a continuación otra tabla y su cuadro correspondiente que se han tabulado por diagnóstico al alta.

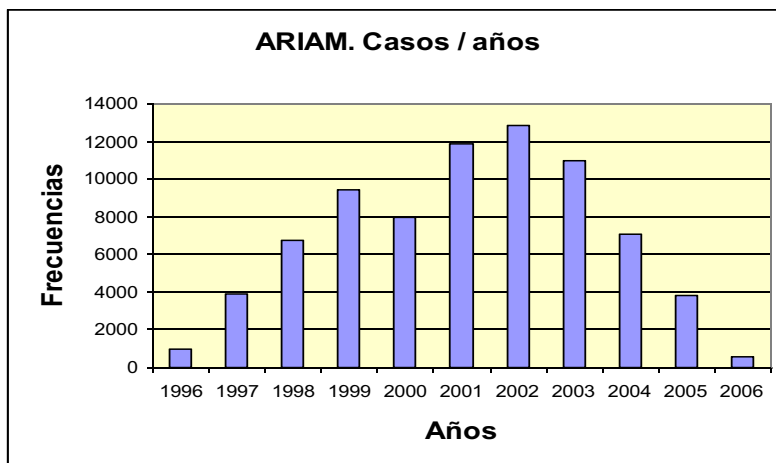
 **Año de ingreso**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1996	999	1,3	1,3	1,3
	1997	3929	5,1	5,2	6,5
	1998	6725	8,8	8,8	15,3
	1999	9461	12,4	12,4	27,7
	2000	7997	10,4	10,5	38,2
	2001	11854	15,5	15,6	53,8
	2002	12832	16,8	16,8	70,6
	2003	10953	14,3	14,4	85,0
	2004	7077	9,2	9,3	94,3
	2005	3820	5,0	5,0	99,3
	2006	535	0,7	0,7	100,0
	Total	76182	99,5	100,0	
Perdido	Sistemas	347	0,5		
Total		76529	100,0		

Tabla 1.- Total de Pacientes ARIAM según año de ingreso

Si la tabla numérica la representamos gráficamente como apoyo visual de los datos, tendremos el siguiente cuadro:

Cuadro 7.- Pacientes registrados en ARIAM, distribuido por años.

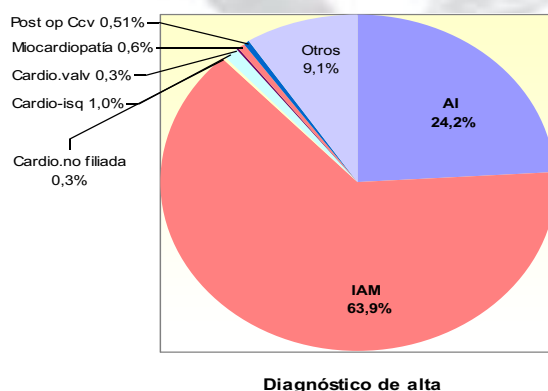


✚ Diagnóstico al alta

En la siguiente tabla se observan en número de pacientes distribuidos por frecuencia según el diagnóstico al alta, así se puede observar que el número de **pacientes con angina inestable es 18.082 casos.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Angina inestable	18082	23,6	24,2	24,2
	Infarto de miocardio	47718	62,4	63,9	88,1
	Cardiopatía no filiada	217	0,3	0,3	88,4
	Cardiopatía Isquémica	760	1,0	1,0	89,4
	Cardiopatía Valvular	258	0,3	0,3	89,8
	Miocardopatía	437	0,6	0,6	90,3
	Post-Operatorio Ccv	391	0,5	0,5	90,9
	Otros	6822	8,9	9,1	100,0
	Total	74685	97,6	100,0	
	Perdidos	-1	1497	2,0	
Sistema		347	0,5		
Total		1844	2,4		
Total		76529	100,0		

Tabla 2.- Pacientes de ARIAM según diagnóstico de alta



Cuadro 8.-Registro de pacientes ARIAM. Diagnóstico al alta.

La gran mayoría de casos a través de los más de 10 años transcurridos deja patente que la patología cardíaca más frecuente en las Unidades Coronarias / UCI,

ha sido el IAM, y **en segundo lugar la Angina Inestable con el 24,2 % de los casos.**

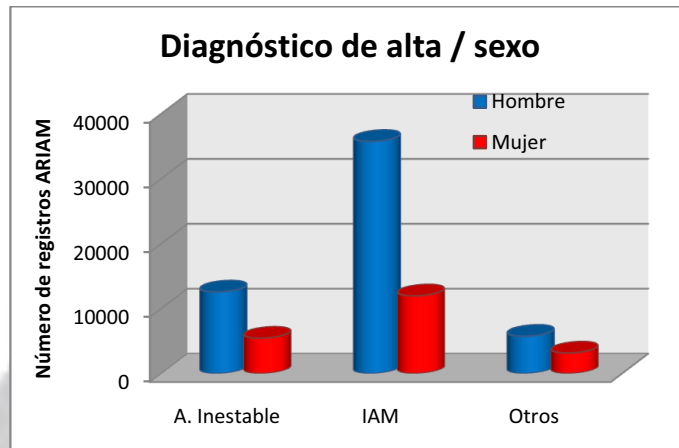
Tabla de contingencia Diagnóstico de alta / Sexo

En esta tabla de contingencia se puede observar que el número total de **pacientes registrados en ARIAM, válidos según diagnóstico de alta**, es de **74.685**, de los cuales: 18.082 corresponden a pacientes con diagnóstico de Angina Inestable y clasificados por sexos supone: **12.645 registros son hombres y 5.435 son mujeres.**

En la figura siguiente, puede verse la relación con las distintas patologías del SCA., registradas en ARIAM, quedando palmaria la prevalencia del IAM por encima de todas las demás.

		Sexo		Total
		Hombre	Mujer	
Diagnóstico de alta	Angina inestable	12645	5437	18082
	Infarto de miocardio	35759	11959	47718
	Cardiopatía no filiada	140	77	217
	Cardiopatía Isquémica	558	202	760
	Cardiopatía Valvular	113	145	258
	Miocardopatía	321	116	437
	Post-Operatorio Ccv	262	129	391
	Otros	4340	2482	6822
	Total	54138	20547	74685

Tabla 3.- Pacientes ARIAM según diagnóstico de alta / SEXO

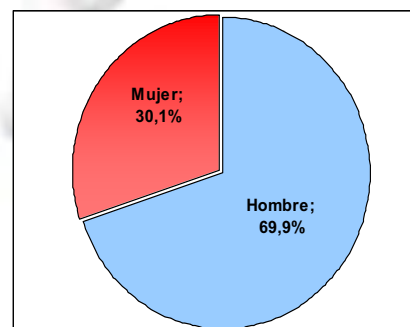


Cuadro 9.- Frecuencia de las patologías más relevantes de ARIAM, según sexo.

ANGINA INESTABLE

La población a estudio en este trabajo, será pues **18.082 casos de pacientes registrados con diagnóstico de AI, al alta**. Dado el gran número de casos y el periodo y extensión que abarca, en ocasiones a lo largo del trabajo se generalizará a la distribución e incidencia en España. La frecuencia de casos supone un **69,9 % de casos que corresponden a la población masculina - 12.645-** y el **30,1% de los registros de Angina Inestable corresponden a la población femenina -5.437-**.

El número de casos es pues, relevante y no precisamente frecuente de mantener registrado en una población de tamaño como la española y en tiempo en que lo es. El registro ARIAM ha supuesto un aporte de datos y conocimiento importante no sólo a nivel del Estado sino en toda Europa.



Cuadro 10.- Registros de ANGINA INESTABLE de ARIAM por Sexos.

9.1.2. ESTADO PREVIO

En este apartado se van a presentar aquellos datos y frecuencias que configuran el estado de salud y las intervenciones previas al advenimiento de la Angina Inestable.

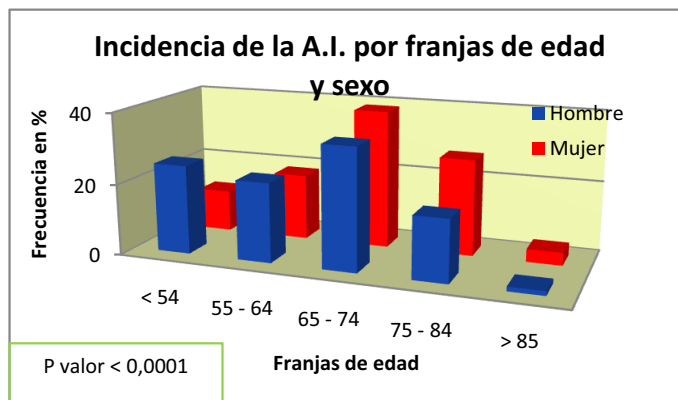
Edad.

Destaca una mayor incidencia de afectación en la mujer a partir de los 65 años, así como una mayor proporción en los hombres hasta los 65 años y de la mujer a partir de esa edad. El intervalo entre 65 y 74 años es el de mayor frecuencia en ambos sexos, invirtiéndose la tendencia a partir del mismo.

Tabla 4.- Incidencia de la A.I. por sexo / edad

Edad / sexo	Hombre		Mujer		p-valor
	12645 (69,9%)		5437 (30,1%)		
Edad -en años-					<0,0001
< 55	3159	25,0%	644	11,8%	
De 55 a 64	2815	22,3%	1009	18,6%	
De 65 a 74	4307	34,1%	2110	38,8%	
De 75 a 84	2199	17,4%	1476	27,1%	
> 84	165	1,3%	198	3,6%	

Del mismo modo, al evaluar la edad como variable continua, se observa que ésta es mayor en la mujer, en aproximadamente cinco años.



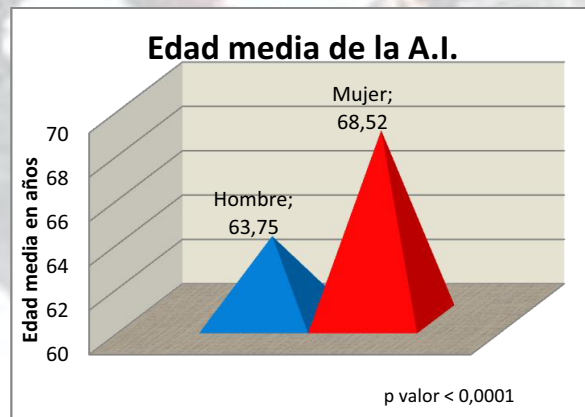
Cuadro 11.- Angina Inestable según edad y sexo en ARIAM.

En el hombre la edad promedio de incidencia se encuentra en el período laboral de su vida (en la estructura social española), concretamente entre los 63 y 64 años, lo que puede hacer pensar, como posible causa social, en un estrés por periodo pre-jubilación.

Edad media en años	Hombre	Des. Típ. H.	Mujer	Des. Típ. M.	p. valor
	63,75	±11,73	68,52	±10,66	<0,0001

Tabla 5.- Edad media de presentación de la Angina Inestable

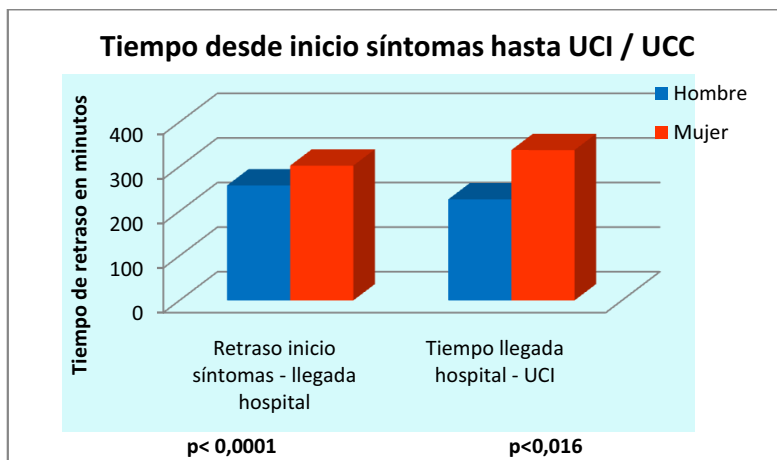
Si lo observamos gráficamente el resultado corresponde al cuadro siguiente



Cuadro 12.- Edad media de presentación de la A.I. en ambos sexos.

✚ Tiempo hasta el ingreso en UCI / UCC

Este epígrafe tiene una singular relevancia en cuanto a que es especialmente significativo el posible tiempo de retraso en la llegada del paciente al hospital y sobre todo al trato de la persona afecta como subsidiaria de un posible SCA, ítem más si existen diferencias según el sexo, más allá de la patología.



Cuadro 13.- Tiempo desde inicio síntomas hasta UCI / UCC por sexos.

Tal y como se puede observar en la tabla y el cuadro correspondiente, los tiempos en cada una de las categorías son significativamente superiores en la mujer que en el hombre.

	Hombre		Mujer		P valor
Retraso inicio síntomas-llegada hospital	257,63	± 466,38	302,17	± 510,20	<0,0001
Tiempo llegada hospital-UCI	226,29	± 337,01	241,70	± 346,23	0,016

Tabla 6.- Tiempo en minutos hasta el ingreso en UCI /UCC. Según sexo.

Modo de acceso al primer hospital

Más de la mitad de los hombres utilizó medios propios para llegar al

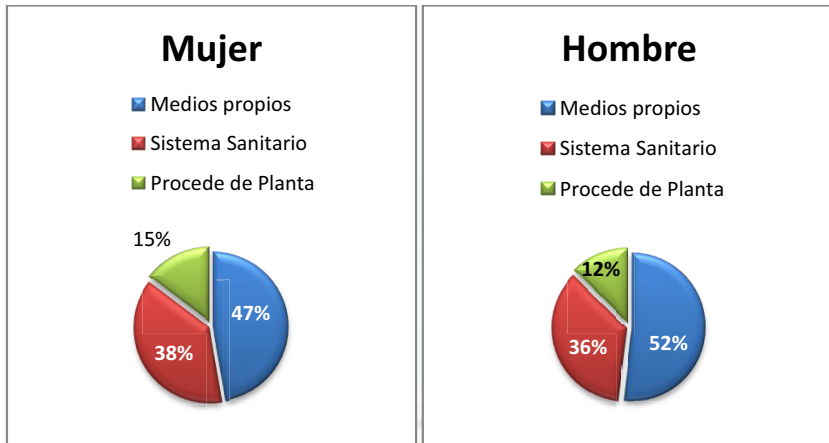
MODO ACCESO PRIMER HOSPITAL	Hombre		Mujer		p
		%		%	
Medios propios	6274	51,8	2448	47,3	< 0,0001
Sistema Sanitario	4314	35,6	1975	38,1	
Procede de Planta	1530	12,6	756	14,6	

Tabla 7.- Modo de transporte utilizado hasta la llegada al hospital.

hospital, no así las mujeres, siendo el transporte sanitario, y la procedencia de

planta en la que superan proporcionalmente a los hombres. Así se expresa en la siguiente Tabla y los cuadros correspondientes a cada uno de los sexos.

Cuadro 14 (doble).- Medios de acceso al hospital en ambos sexos. P valor 0,0001



Si se hace una gráfica paralela de datos de hombres y mujeres da como resultado el Cuadro 14

✚ Procedencia hospitalaria

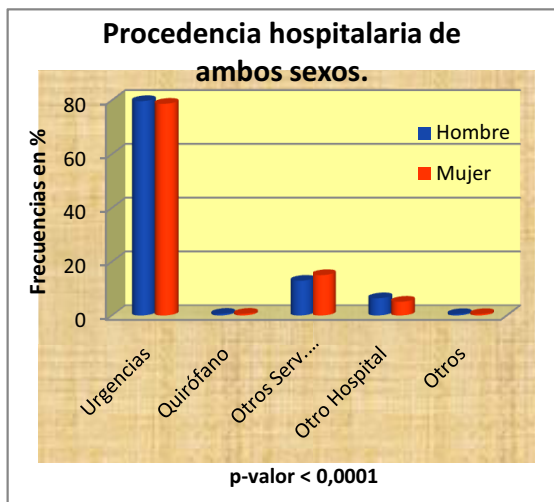
Procedencia	Hombre		Mujer		P valor
Urgencias	10076	79,7%	4280	78,7%	
Quirófano	71	0,6%	35	0,6%	
Otros Serv. Hospitalarios	1634	12,9%	814	15,0%	
Otro Hospital	803	6,4%	280	5,1%	
Otros	61	0,5%	28	0,5%	

Tabla 8.- Procedencia hospitalaria por sexos

En este epígrafe se pretende estudiar el punto de origen del paciente desde la hospitalización, hasta la llegada a la UCI o Unidad Coronaria. Siempre bajo vigilancia hospitalaria previa al ingreso en cuidados críticos. Las frecuencias absolutas y en % se plasman en la Tabla y en la figura subsiguiente se muestra la distribución gráfica de la incidencia.

La procedencia mayoritaria es la de Urgencias, y de forma ligeramente superior en el hombre que en la mujer, sin embargo, la procedencia por derivación

de otros servicios hospitalarios es mayor en la mujer que en el hombre, siendo una vez más, menor en el caso de la procedencia de otros hospitales, de los que proceden más hombres que mujeres. Así pues, el sexo femenino se asocia a menor derivación inter-hospitalaria.



Cuadro 15.- Procedencia Hospitalaria de ambos sexos.

✚ Sistema sanitario pre-hospitalario utilizado

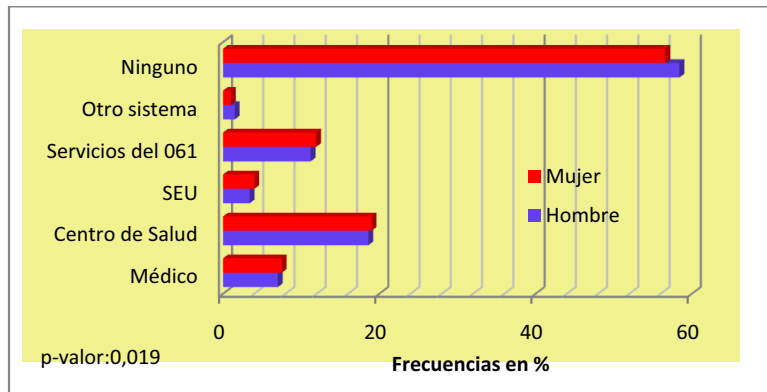
El epígrafe de *Ninguno* es sin duda el punto más relevante en cuanto a frecuencias; en ambos sexos supera sobradamente la mitad, si bien la mujer en menor proporción que el hombre.

La mujer utiliza los sistemas sanitarios en proporción mayor que el

SISTEMA PREHOSPITALARIO USADO	Hombre		Mujer		p
		%		%	
Médico	799	7	366	7,5	0,019
Centro de Salud	2124	18,6	930	19	
SEU	391	3,4	194	4	
Servicios del 061	1279	11,2	580	11,9	
Otro sistema	168	1,5	49	1	
Ninguno	6684	58,4	2767	56,6	

Tabla 9.- Sistema sanitario utilizado previa la llegada al hospital

hombre, en todos los epígrafes, tanto el médico, como el 061, el centro de salud o los servicios especiales de urgencias, incluso el capítulo de “otros” es superior en la mujer que en el hombre, destacando el centro de salud como el de mayor incidencia en ambos sexos, seguidos del servicio de emergencias sanitarias 061. (Tabla 9).



Cuadro 16.- Sistema pre-hospitalario utilizado según sexos.

9.1.3. CURSO CLÍNICO

De los pacientes de Angina Inestable, en el registro ARIAM, una vez ingresados en las Unidades Coronarias o en las Unidades de Cuidados Intensivos.

En este epígrafe se contemplará: el diagnóstico, la intervención, los factores de riesgo más comunes, la predicción, el tratamiento y el destino al alta.

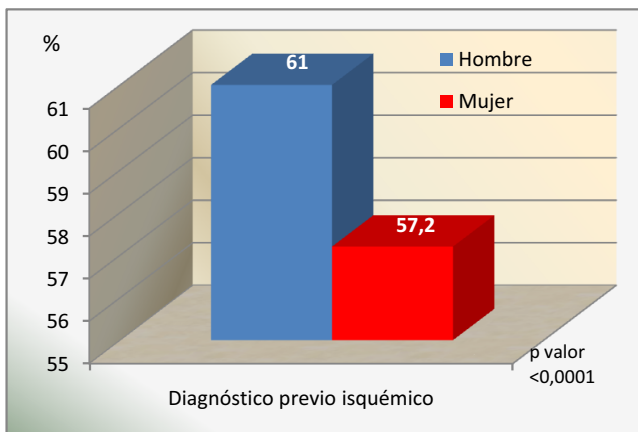
✚ Diagnóstico previo de isquemia.

El estudio del diagnóstico de isquemia previa es revelador: a los hombres se les ha diagnosticado en el 61% de los casos y a la mujer en el 57,2 %. Es significativo que haya una diferencia tan marcada entre sexos.

Diagnóstico previo de	Hombre		Mujer		P-valor
isquemia	7449	61 %	3002	57,2%	< 0,0001

Tabla 10.- Diagnóstico de isquemia previa en pacientes de A.I./sexo.

La representación gráfica evidencia la diferencia, entre ambos sexos, a pesar de iniciar la frecuencia en % en el 55%.



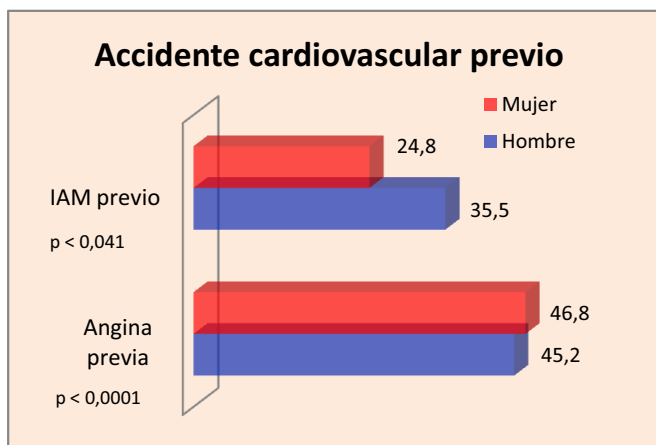
Cuadro 17.-Población con diagnóstico de isquemia previa al episodio de A.I.

Accidente Cardiovascular previo.

Accidente cardio vascular previo	Hombre		Mujer		p valor
		%		%	
Angina previa	5600	45,2	2506	46,8	0,041
IAM previo	4405	35,5	1328	24,8	< 0,0001

Tabla 11.- Pacientes de A.I. con diagnóstico de Accidente C.V. previo, por sexos

Entre todos los ingresados con diagnóstico de Angina Inestable, encontramos que el grupo de las mujeres ha sufrido un episodio de angina previamente en un 46,8% de los casos, más que el hombre que lo ha hecho en una frecuencia de 45,2%.



Cuadro 18.- Frecuencias de ACV. previo en pacientes de A.I.

La incidencia del IAM previo en el hombre es de un 35,5 % de los casos y en la mujer es inferior, una frecuencia de 24,8 % Lo cual es indicativo de que los pacientes que han sufrido un episodio de SCA previo lo han hecho en mayor proporción con angina que con Infarto, pero teniendo en cuenta que la distribución por sexos es distinta dentro de cada grupo, y que la mujer es más tendente a sufrir episodios de Angina que IAM.

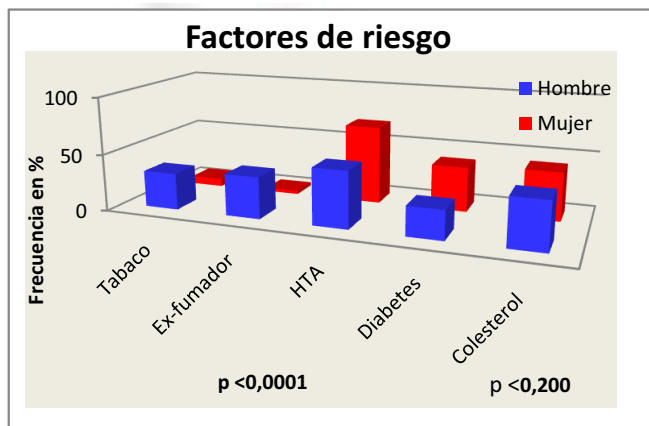
✚ Factores de riesgo cardiovascular.

El cuadro que representa gráficamente los factores de riesgo que se han tomado como referencia, permite una rápida y clara visión de la incidencia de los cuatro principales factores de riesgo cardiovascular y por ende en la Angina Inestable en ambos sexos. El hombre es muy preponderante en el riesgo producido por el tabaquismo tanto como fumador como por ser ex fumador, la diferencia en el primer caso entre ambos sexos es importante, de casi el 7 % en la mujer frente a más de un 32 % en el hombre, y en el caso de haber sido fumador la diferencia de 32,6% en el hombre a 2,9 % 3 en la mujer. Si bien hay que decir que la tendencia al tabaco ha sufrido modificaciones en el tiempo, y sigue en proceso de rápida modificación de hábitos, tendente a que la sociedad en general fume menos.

El nivel de **colesterol** circulante

(colesterolemia) afecta de forma casi similar a ambos sexos, sin significación estadística, rompiendo la idea social de que es la mujer la que es más proclive por

Cuadro 19.- Incidencia de los Factores de Riesgo Cardiovascular por sexo.



vincularlo a la obesidad y a la menopausia. La **hipertensión** arterial (HTA) sí es

marcadamente superior en la mujer que en el hombre y al ser una patología preponderante en mujeres post-menopáusicas¹⁴⁰ puede entenderse la correlación de riesgo con la edad.

Teniendo en cuenta que el riesgo de padecer enfermedad coronaria en los pacientes diabéticos es de dos a cuatro veces más alto que en los individuos no diabéticos es todavía más relevante ver que en el registro de casos de ARIAM, los pacientes de A.I. con Diabetes Mellitus suponen un 39,4 % en el caso de la mujer frente a un 25,6 % de casos de hombres. La prevalencia de la diabetes está aumentando en todo los países del mundo, especialmente en los países desarrollados debido al incremento de la esperanza de vida de la población y al

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR		Hombre		Mujer		p
			%		%	
			%		%	< 0,0001
Tabaco	3976	32,1		371	6,9	
Ex - fumador	4532	36,6		157	2,9	
HTA	6142	49,6		3676	68,7	
Diabetes	3173	25,6		2109	39,4	
Hiper-colesterolemia	5193	41,9		2277	42,6	<0,200

Tabla 12.- Frecuencia de la incidencia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes de Angina Inestable del programa ARIAM.-

aumento de la obesidad y de los hábitos de vida sedentaria por lo tanto la sociedad debe prestar una atención cada vez mayor a la diabetes como una de las principales causas de enfermedad cardiovascular¹⁴¹

APACHE II.

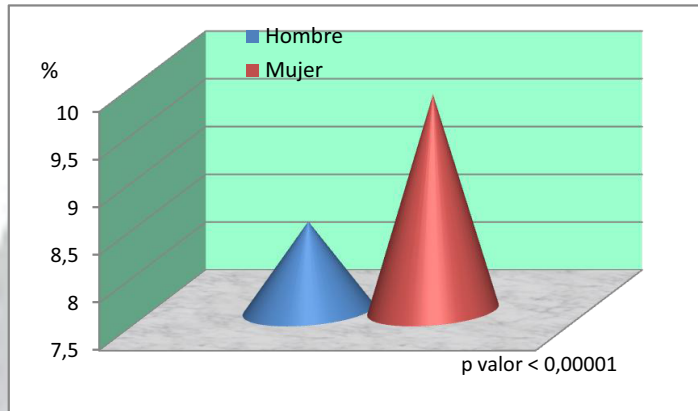
El índice Apache es el sistema indicador de gravedad más utilizado. El que se mide en este estudio es el APACHE II, en las 1^{as} 24 horas.

APACHE II. 24 Horas			
Hombre		Mujer	
8,43	+ / - 7,032	9,76	+ / - 8,64

Tabla 13.- Frecuencia y dispersión de frecuencia de datos

En la tabla de datos puede observarse que

no sólo la incidencia es mayor sino también la dispersión de frecuencias de datos. Se observa que en la mujer con A.I. es mayor tanto el índice como la dispersión de los datos.



Cuadro 20.- Escala APACHE II, a las 24 horas por sexo.

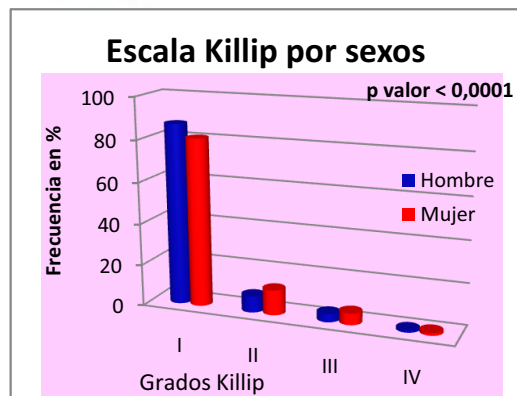
KILLIP

La escala Killip, diseñada para proporcionar una estimación clínica de la gravedad de la afectación miocárdica, tal y como se ha mencionado

Escala Killip	Hombre		Mujer		P <0,0001
I	10692	87,1%	4304	80,9%	
II	974	7,9%	644	12,1%	
III	475	3,9%	299	5,6%	
IV	135	1,1%	71	1,3%	

Tabla 14.- Escala Killip en los pacientes de A.I.

anteriormente. Se ha generalizado como **medida del riesgo en pacientes con SCA.**

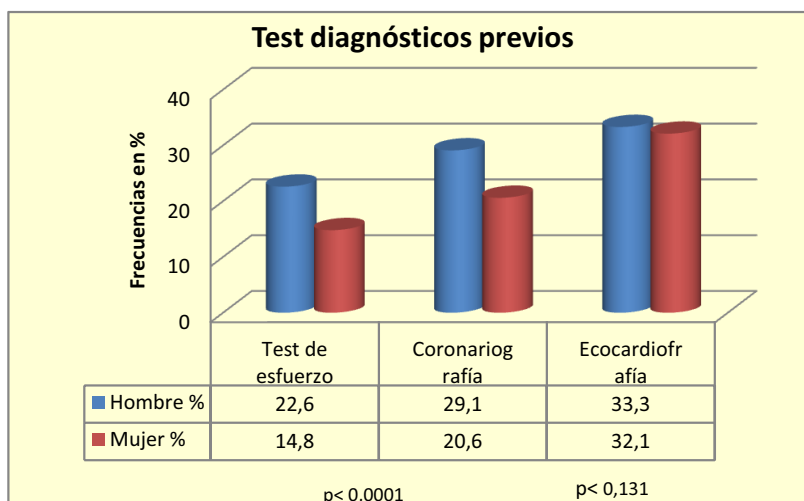


Cuadro 21.- Escala Killip según los sexos en ARIAM.

El registro ARIAM demuestra que la mujer presenta un mayor Killip en cada un de los grados a partir del II.

✚ Test diagnósticos realizados.

En todos los casos la frecuencia en hombre es superior a la de la mujer. En el caso de los Test de Esfuerzo, la diferencia entre ambos sexos es de 7,8 puntos a favor del hombre. En el caso de la Coronariografía es una prueba que se ha realizado más que el test de esfuerzo, de forma absoluta, y en el hombre se le ha practicado más frecuentemente que en la mujer.

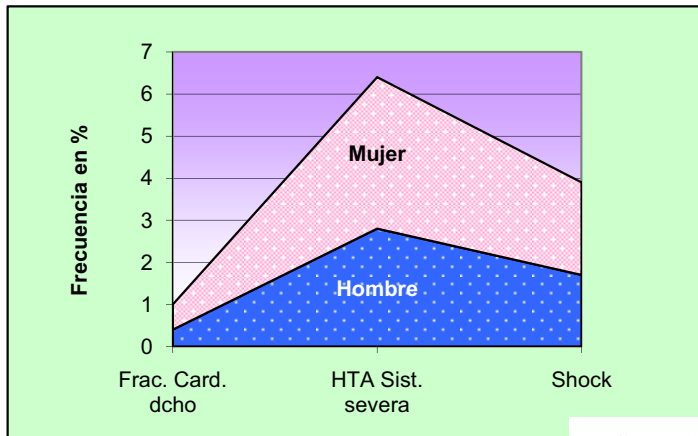


Cuadro 22.- Con la tabla correspondiente. Frecuencia de los test diagnósticos previos realizados según sexo.

La ecocardiografía es la prueba de mayor frecuencia absoluta y relativa realizada, y la diferencia entre ambos sexos se equipara.

✚ Complicaciones hemodinámicas

Se han valorado tres complicaciones por su incidencia en el desarrollo de la patología: Fracaso cardíaco derecho, HTA sistémica severa y Shock). Tal y como indica la tabla a continuación en la mujer es superior la incidencia de las tres patologías; si bien los datos correspondientes al fracaso cardíaco derecho no son



significativos, sí lo son – y muy característicos – la hipertensión sistémica severa (HTA), y el Shock.

Cuadro 23.- Complicaciones hemodinámicas según sexo. P valor según tabla adjunta.

Complicaciones hemodinámicas	Hombre		Mujer		p valor
		%		%	
Fracaso Cardíaco derecho	46	0,4	33	0,6	0,024
HTA Sistémica severa	345	2,8	190	3,6	0,006
Shock	212	1,7	120	2,2	0,00001

Tabla 15.- Principales complicaciones hemodinámicas en la A.I. por sexo.

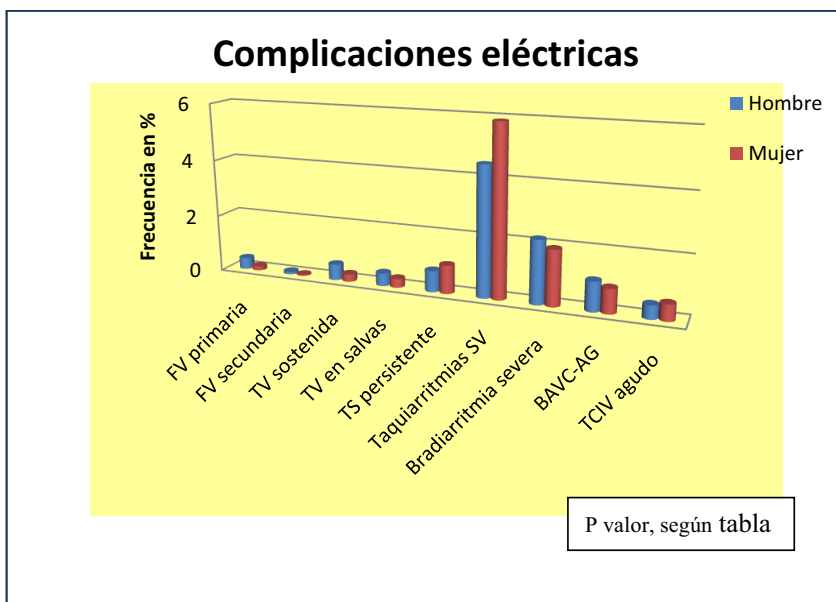
⚡ Complicaciones eléctricas

Complicaciones eléctricas	Hombre		Mujer		P-valor
		%		%	
FV primaria	50	0,40	8	0,15	0,009
FV secundaria	11	0,09	2	0,04	< 0,0001
TV sostenida	71	0,56	14	0,26	0,006
TV en salvas	57	0,45	17	0,31	< 0,0001
TS persistente	94	0,74	54	0,99	< 0,0001
Taquiarritmias SV	569	4,50	321	5,90	< 0,0001
Bradiarritmia severa	278	2,20	105	1,93	< 0,0001
BAVC-AG	143	1,13	46	0,85	< 0,0001
TCIV agudo	59	0,47	31	0,57	< 0,0001

Tabla 16.- Complicaciones eléctricas más frecuentes.

El dato más relevante es la mayor frecuencia, de la taquiarritmia supraventricular, más en la mujer (5,9%) que en el hombre (4,5%). En el caso de la bradiarritmia severa es el hombre el que presenta mayor frecuencia con la mujer y es la segunda complicación eléctrica más frecuente en ambos sexos. La tercera complicación más frecuente es distinta en hombre y en mujer, para el hombre es el bloqueo aurículo ventricular completo, para la mujer en cambio es la taquicardia sinusal persistente, que en el hombre supondrá la cuarta complicación en frecuencia, en cambio en la mujer será el bloqueo A-V completo. En ambos sexos es la Fibrilación ventricular primaria y secundaria la complicación eléctrica de menor incidencia.

El cuadro siguiente nos muestra visualmente que las bradiarritmias como complicaciones eléctricas se dan en mayor frecuencia (absoluta y relativa) en el hombre que en la mujer, al igual que el BAVC-AG y en menor medida las taquicardias ventriculares sostenidas.



Cuadro 24.- Complicaciones eléctricas en la A.I. según sexos

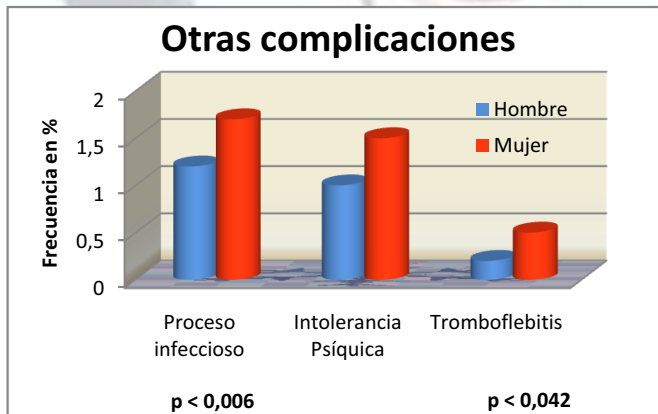
✚ Otras complicaciones.

En el presente trabajo se han tenido en cuenta, tres de las patologías que pueden producirse con mayor frecuencia como complicación. El

pronóstico es muy vario según de la complicación que se trate, ya que los procesos infecciosos requieren de un abordaje totalmente distinto a una intolerancia psíquica, por ejemplo.

OTRAS COMPLICACIONES	Hombre		Mujer		p -valor
		%		%	
Proceso infeccioso	147	1,2	91	1,7	< 0,006
Intolerancia psíquica	129	1	82	1,5	< 0,006
Tromboflebitis	10	0,2	10	0,5	< 0,042

Tabla 17.- Otras complicaciones / sexo



Cuadro 25.- Frecuencia de otras complicaciones / sexo.

dificultad de acceso por parte del médico que trata su afección principal (en este caso la AI). Así pues, más allá de su incidencia, la relevancia queda patente, ya que puede modificar el curso del tratamiento e incluso el pronóstico. La mujer la sufre en un 1,5% de los casos frente a un 1% el hombre.

Como se puede observar en la tabla, la mujer presenta otras complicaciones de forma más frecuente que el hombre, los procesos infecciosos suponen un 1,7% frente al 1,2% en el hombre también la tromboflebitis es más frecuente en la mujer.

En el caso de la *intolerancia psíquica* es difícil plantear una intervención farmacológica exclusivamente, ya que se entra en el ámbito de lo psíquico y social, por lo tanto de mayor

9.1.4. MANEJO CLÍNICO

Se presentan las principales actuaciones de manejo en pacientes de Angina Inestable, siempre estudiadas por sexo, en el registro ARIAM.

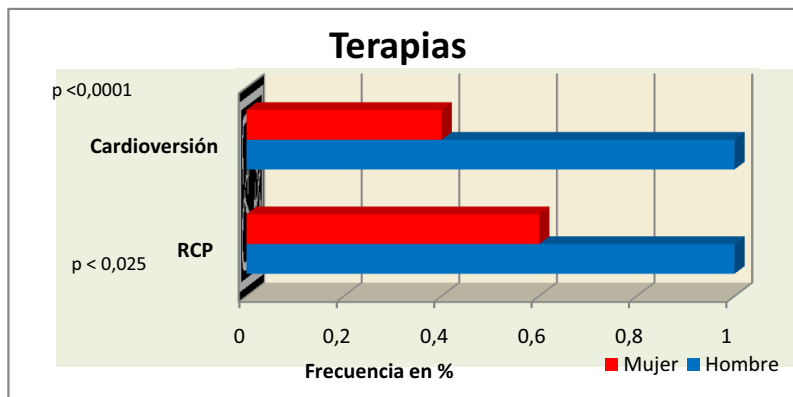
Terapias

A las que se hace referencia en este punto son, esencialmente maniobras de

Terapias	Hombre		Mujer		P valor
RCP – Resucitación Cardio Pulmonar -	121	1,0%	34	0,6%	0,025
Cardioversión	130	1,0%	24	0,4%	<0,0001

Tabla 18.- Terapias previas en la A.I. / sexo

Cardioversión así como Resucitación cardio-pulmonar, como forma de abordaje



Cuadro 26.- Frecuencia de la Cardioversión y RCP / sexo.

inmediata. Ambas terapias se practican de forma significativa mucho más en el hombre que en la mujer, siendo la cardioversión la prueba que mayor diferencia evidencia.

Terapias farmacológicas

El grupo de los fármacos *Anti-agregantes* suponen la mayor frecuencia absoluta y relativa, en ambos sexos, llegando a superar el 96%. La *Heparina terapéutica* es el segundo tratamiento más usado en ambos sexos y con una

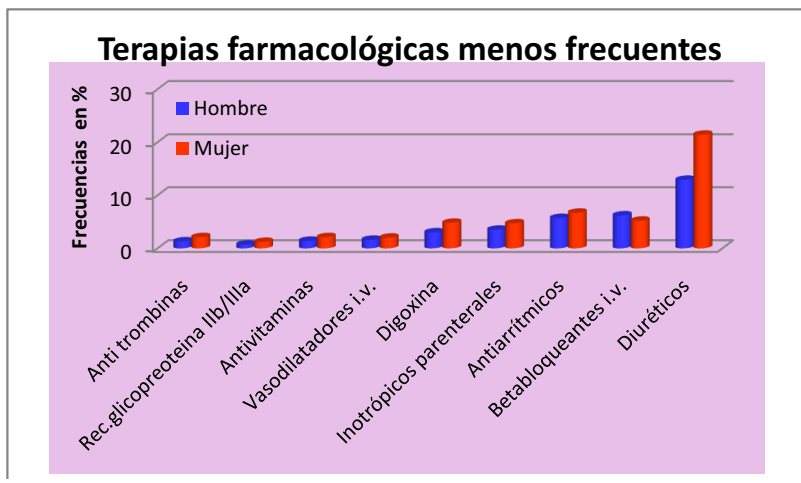
frecuencia mayor en el hombre que en la mujer, relación que se invierte en el caso de la heparina profiláctica que siendo el 5º fármaco más usado lo es con mayor frecuencia en la mujer que en el hombre. En frecuencia siguen los *Betabloqueantes orales* cuya frecuencia supera también el 50% en ambos sexos. Aunque son ligeramente más frecuentes en hombre que en mujer.

Terapias Farmacológicas	Hombre		Mujer		P-valor
Heparina Profiláctica	1568	30,6%	735	34,6%	0,001
Betabloqueantes i.v.	771	6,2%	277	5,2%	0,007
Calcio-inhibidores	3678	29,7%	1512	28,3%	0,058
Inhibidores ECA	4615	37,2%	2363	44,2%	<0,0001
Inotrópicos parenterales	434	3,5%	250	4,7%	<0,0001
Dígoxina	156	3,0%	102	4,8%	<0,0001
Vasodilatadores i.v.	195	1,6%	109	2,0%	0,029
Diuréticos	1591	12,8%	1143	21,4%	<0,0001
Antiarrítmicos	705	5,7%	361	6,7%	0,006
Anti-vitaminas	179	1,4%	114	2,1%	0,001
Receptores de la glicoproteína IIb/ IIIa	39	0,7%	28	1,2%	0,052
Anti-trombinas	73	1,3%	52	2,1%	0,009
Antiagregantes	11896	96%	5139	96,1%	0,774
Heparina terapéutica	3712	72,5%	1502	70,54%	0,114
Betabloqueantes orales	6771	54,6%	2846	53,2%	0,08

Tabla 19.- Terapia farmacológica en la A.I. / sexo

Los *Inhibidores de la ECA* son los fármacos que siguen en frecuencia, suponen la mayor diferencia entre sexos con una mayor incidencia en la mujer que en el hombre de forma contundente, los *Calcio-inhibidores*, suponen el último del grupo de los más frecuentes, que superan en ambos sexos el 25 %, aunque algo más frecuentes en el hombre que en la mujer.

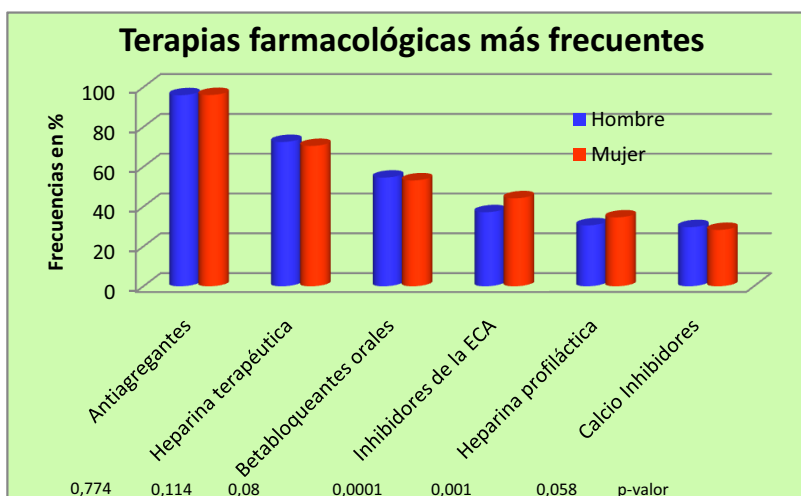
El resto de tratamientos no supera la frecuencia del 23 % en ninguno de los dos sexos, el grupo de los *Diuréticos* merece mención tanto en cuanto es la terapia usada con mayor nivel de discriminación por sexos, la mujer supera al hombre de forma importante y significativa, lo cual podría ser debido a su HTA más frecuente; los *Betabloqueantes endovenosos* son los únicos fármacos de este bloque en que el



Cuadro 27.- Terapias farmacológicas de menor frecuencia en la AI. por sexo.

hombre los recibe con mayor frecuencia que la mujer; el resto de fármacos de este apartado tienen mayor frecuencia de uso en la mujer que en el hombre.

A efectos de una mayor claridad expositiva y sobre todo visual, se ha dividido los cuadros referentes a las terapias farmacológicas en dos, los de mayor frecuencia de uso en ambos sexos figuran en el Cuadro 28, y los de menor frecuencia e incluso en algunos casos en franco desuso en el Cuadro 27. Algunos de estos fármacos están actualmente en desuso (como la Digoxina) o incluso contraindicados, de ahí los porcentajes presentados que responden al manejo terapéutico del principio de la recogida de datos de ARIAM.



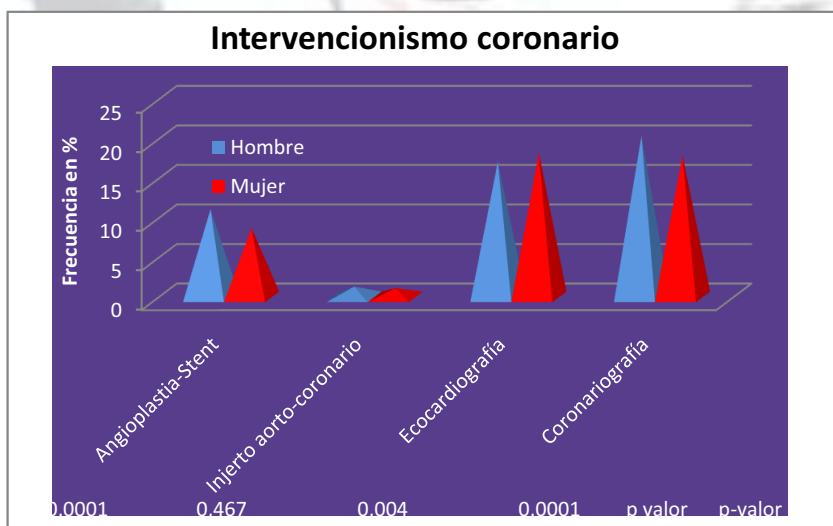
Cuadro 28.- Terapias farmacológicas usadas con mayor frecuencia por sexo.

Intervencionismo coronario

Las intervenciones estudiadas han sido las técnicas de Coronariografía y Ecocardiografía, Angioplastia –Stent, e Injerto aorto coronario, las frecuencias vienen reflejadas en la tabla adjunta.

	Hombre		Mujer		P valor
Angioplastia-Stent	1394	11,1%	463	8,7%	0,0001
Injerto aorto-coronario	66	1,3%	23	1,1%	0,467
Ecocardiografía	2117	17,1 %	972	18,2 %	0,004
Coronariografía	2527	20,4 %	958	17,9 %	0,0001

Tabla 20.- Frecuencias de ICP



Cuadro 29.- Frecuencias de intervención coronaria por sexos.

En este análisis univariante los resultados indican que al hombre se le realizan más técnicas de Angioplastia y Coronariografía que a la mujer, y sin embargo la frecuencia de realización de la Ecocardiografía como técnica de intervención, es algo superior en la mujer.

El Injerto aorto coronario no presenta una frecuencia significativa, en este estudio.

Destino de Alta.

El destino del paciente al ser dado de alta de la UCC o de la UCI. Se puede ver resumido en laTabla 1Tabla 21 y el Cuadro 30. El número de fallecimientos queda reflejado como *exitus* y marcado en otro color, dada la relevancia del dato.

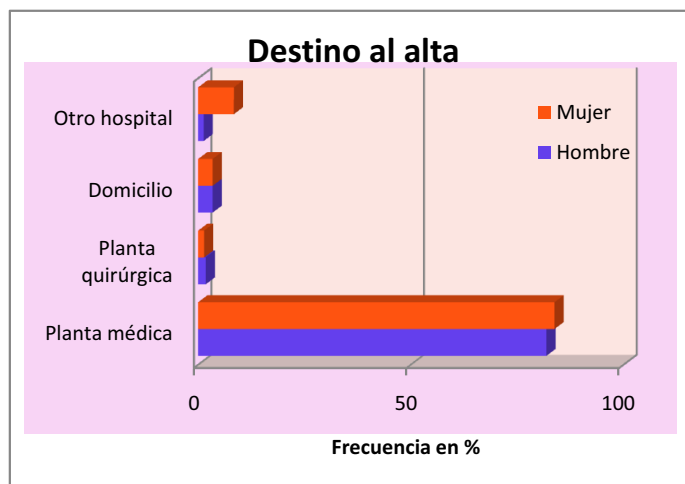
DESTINO DE ALTA	Hombre		Mujer		p valor
Planta médica	10352	81,9 %	4557	83,8 %	<0,0001
Planta quirúrgica	223	1,8 %	74	1,4 %	
Otra UCI	168	1,3 %	69	1,3 %	
Otro hospital	1298	10,3 %	454	8,4 %	
Domicilio	427	3,4 %	187	3,4 %	
Alta voluntaria	30	0,2 %	8	0,1 %	
Exitus	132	0,1 %	79	0,15 %	
Otros	13	0,1 %	9	0,2 %	

Tabla 21.- Destino al alta de los pacientes de UCI/UCC, por sexo.

Esta tabla pone de manifiesto que las mujeres son derivadas de forma mayoritaria a otra planta médica, y en proporción mayor que los hombres, no así los que se derivan a planta quirúrgica donde los hombres son proporcionalmente superiores. Un 1,3 % de casos, de forma similar en ambos sexos, van a ir a otra UCI, y una proporción

Cuadro 30.- Destino al alta mas frecuente en la A.I., por sexo.

significativamente mayor de hombres que de mujeres han sido trasladados a otros hospitales al alta del tratamiento en las unidades. Lo que puede indicar tratamientos

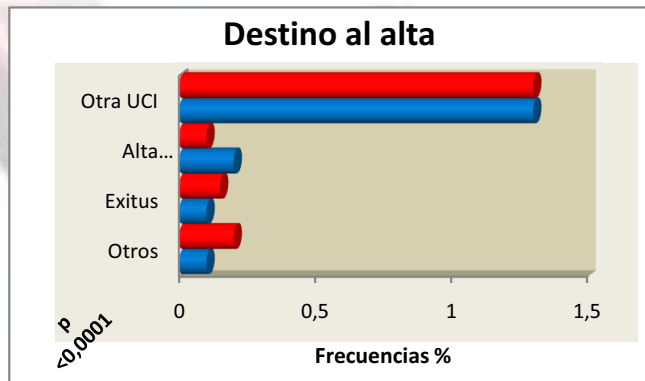


posteriores de mayor complejidad, y que no se pueden realizar en el hospital de

referencia donde se le ha ingresado en la UCI. Las altas con destino el domicilio suponen un 3,4 % en ambos sexos.

Los cuadros del destino al alta se han desdoblado en dos cuadros dado la relevancia de los datos (en concreto el del *exitus*), y la voluntad de que quedara plasmado de forma clara.

Los *exitus* son más en las mujeres que en los hombres, por lo que se puede afirmar que la mortalidad se asocia con mayor frecuencia al sexo femenino que al masculino (1,5% frente 1%).



Cuadro 31.- Destino al alta pormenorizado y de menor frecuencia, por sexos

La proporción de altas voluntarias es doble en el hombre que en la mujer. El epígrafe que engloba a todos los demás destinos (Otros), supone también el doble para la mujer que para el hombre, lo que lleva a pensar en la multiplicidad de situaciones distintas que presenta la mujer respecto al hombre y que son solucionadas también con mayor número de derivaciones atípicas; la excepción viene marcada por la derivación a otra UCI /UCC, donde la frecuencia es similar en ambos sexos.

9.2. Análisis Multivariante.

La finalidad es evaluar si el sexo se comporta como variable, que permanece asociada de forma independiente, frente a la mortalidad y al manejo. El Análisis ha sido realizado mediante regresión logística binaria. Pérdidas 488 pacientes.

9.2.1. MORTALIDAD EN LA A.I.

Este estudio se realiza para ver si el sexo se comporta como variable independiente frente a la mortalidad. Las variables que permanecen asociadas de

Tabla 22.- Variables asociadas a la mortalidad en los pacientes de A.I. / sexo.

Variable	β	Odds Ratio AJUSTADA	IC 95% para la OR		p
Sexo	-,0334	0,716	0,398	1,289	0,265
Killip I (valor de referencia)		1			<0,001
Killip II	1,348	3,849	1,698	8,724	0,001
Killip III	2,059	7,840	3,493	17,596	<0,001
Killip IV	3,398	29,897	11,859	75,372	<0,001
Tabaco	-0,765	0,466	0,220	0,985	0,045
Diabetes	1,009	2,744	1,598	4,712	<0,001
Shock	3,052	21,165	9,652	46,408	<0,001

forma independiente o variables “*predictivas de mortalidad*” son: el Killip, el tabaco, la diabetes y el **shock**. **Todas ellas variables que se asocian a la morbilidad en cuanto a riesgo que conlleva su asociación al síndrome isquémico. El Killip I se toma como valor de referencia (1) en cuanto a Odds Ratio^f.**

^f O *Razón de oportunidad o de ventaja*: Es una forma de expresar la proporción de veces que un suceso ocurra frente a que no ocurra. De tal manera que un OR = 2,5 debemos leerlo como 2,5:1, mejor aún → la posibilidad de que un efecto aparezca ante la presencia de otra variable es de 2,5 veces más que si esta variable no está presente. Si se piensa que el OR = 1, esto significa que la cantidad de veces que el evento ocurra ante la presencia de otra variable, es similar a las veces que ocurra en ausencia de esa variable, o sea 1:1. Lo que es lo mismo que decir que aparecerá tantas veces cuando la variable esté presente como cuando la variable no se presente. En: http://es.wikipedia.org/wiki/Odds_ratio

El resultado de este estudio constata que **el sexo no se comporta como variable asociada de forma independiente a la mortalidad.**

El Análisis ha sido realizado mediante regresión logística binaria, con una tasa de “correcta clasificación” del 97,6%. Pérdidas 488 pacientes

9.2.2. CORONARIOGRAFÍA Y ECOCARDIOGRAFÍA.

Al hacer el análisis de estas dos variables frente al sexo, se ha obtenido como resultado que la variable sexo **no se comporta como variable independiente** frente a la realización de coronariografía o de ecocardiografía.

9.2.3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE SOBRE LA REVASCULARIZACIÓN CORONARIA:

Este análisis estudia las variables descritas en la tabla como posible dependencia del sexo en cuanto a la revascularización coronaria incluyendo todo tipo de ICP, o de by-pass aorto-coronario. Las pérdidas son de 488 en todos los análisis. Se evalúa si el sexo se puede comportar como variable independiente de revascularización, entendiendo ésta como cualquier tipo de intervención coronaria percutánea (ICP) o cirugía aortocoronaria.

Revascularización: Variable combinada frente cualquier tipo de ICP y/o by-pass aorto-coronario.

Este análisis estudia las variables descritas en la tabla como posibles variables dependientes del sexo en cuanto a la revascularización miocárdica - variable combinada que incluye a todo tipo de revascularización, ICP, o de by-pass aorto-coronario –

Así pues, el análisis multivariante estudia si las variables que permanecen asociadas de forma independiente a la realización de revascularización miocárdica son: el sexo femenino, el Killip, los factores de riesgo cardiovasculares: tabaco,

diabetes y ex-fumador e hipertensión arterial, así como los principales fármacos la administración de betabloqueantes orales, los IECAs, y la administración de hipolipemiantes.

Variables en la ecuación	β	O.R. ajustada	I.C. 95,0% para O.R.		p
			Inferior	Superior	
Mujer	-0,730	0,482	0,412	0,563	0,0001
Killip I		1			0,0001
Killip II	0,342	1,408	1,173	1,690	0,0001
Killip III	0,237	1,268	0,967	1,663	0,0860
Killip IV	0,473	1,605	1,042	2,474	0,0320
Tabaco	-0,840	0,432	0,360	0,517	0,0001
Diabetes	0,341	1,407	1,243	1,593	0,0001
Ex fumador	0,422	1,525	1,328	1,750	0,0001
HTA	0,136	1,146	1,019	1,288	0,0230
β -bloqueantes orales	0,139	1,149	1,020	1,293	0,0220
IECAs	0,186	1,204	1,064	1,362	0,0030
Hipo-lipemiantes	1,258	3,519	3,066	4,040	0,0001
Constante	-1,238	0,290			0,0001

Tabla 23.- Variables combinadas con los distintos tipos de revascularización.

Tasa correcta clasificación para esta tabla: 78,8%. Las pérdidas son de 488 en todos los análisis.

Todas ellas se comportan como variables asociadas o "predictoras" de revascularización miocárdica, salvo el sexo femenino, y el ser fumador, variables que se mantienen asociadas inversamente a la revascularización miocárdica. Ello implica que el sexo femenino se comporta como variable independiente, del mismo modo que el ser fumador, y ambas asociadas inversamente a la revascularización miocárdica.

Revascularización mediante ICP.

En el estudio, las variables que se han asociado independientemente a la realización de ICP, son la diabetes, el shock cardiogénico y la hipertensión arterial,

y muestra que el sexo, aunque permanece asociado de forma independiente a la realización de ICP, se asocia de forma inversa.

Variables en la ecuación	OR Ajustada	I.C. 95,0% para OR		p
		Inferior	Superior	
Mujer	0,65	0,35	0,69	0,0001
Diabetes	1,850	1,648	2,076	0,0001
Shock cardiogénico	2,266	1,688	3,043	0,0001
Hipertensión arterial	1,294	1,147	1,460	0,0001
Constante	0,048			0,0001

Tabla 24.- Análisis multivariante, revascularización e ICP /sexo

En esta tabla la **tasa correcta de clasificación es: 89,6.**

Análisis evaluativo de pacientes sometidos a ICP. En él se puede observar que el sexo vuelve a presentarse como variable independiente frente a la realización de ICP, de forma que el **sexo femenino se asocia a la no realización de ICP.** También puede verse que se realizan más ICP a los pacientes que presentan las patologías asociadas de: diabetes, shock y HTA.

9.2.4. ANÁLISIS TEMPORAL.

Análisis a través de la variable tiempo entendida como dos etapas: la primera engloba el periodo 1996-2000 y la segunda el periodo 2001-2005.

En ambos casos según el sexo, y dividido en dos grandes bloques, las ICP y el tratamiento farmacológico.

Tratamiento farmacológico

Puede verse que el análisis contempla cada uno de los fármacos de elección en el tratamiento de la A.I. frente al desarrollo en el tiempo a partir de dos bloques de cinco años cada uno, frente a la variable sexo, en la siguiente tabla:

	1996-2000		p	2001-2005		p
Antiagregantes			0,624			0,884
Hombre	5041	97,2%		6779	95,1%	
Mujer	2105	97,4%		2998	95,1%	
Heparina profiláctica			0,001			1
Hombre	1566	30,8%		2	6,1%	
Mujer	734	34,8%		1	7,1%	
Heparina terapéutica			0,150			0,1
Hombre	3687	72,5%		25	75,8%	
Mujer	1495	70,8%		7	50%	
β-bloqueantes i.v.			0,005			0,413
Hombre	404	7,8%		362	5,1%	
Mujer	128	5,9%		148	4,7%	
β-bloqueantes orales			0,043			0,590
Hombre	2922	56,3%		3795	53,2%	
Mujer	1162	53,8%		1659	52,6%	
Nitroglicerina i.v.			0,031			0,585
Hombre	4513	87%		5149	72,2%	
Mujer	1920	88,8%		2292	72,7%	
Nitratos			0,555			0,553
Hombre	3286	63,4%		3668	51,4%	
Mujer	1385	64,1%		1641	52,1%	
Calcio-inhibidores			0,488			0,135
Hombre	1909	36,8%		1761	24,7%	
Mujer	777	36%		735	23,3%	
Inhibidores ECA			<0,001			<0,001
Hombre	1609	31%		2954	41,4%	
Mujer	844	39,1%		1496	47,5%	
Inotrópicos parenterales			0,007			0,019
Hombre	160	3,1%		273	3,8%	
Mujer	94	4,3%		152	4,8%	
Digoxina			<0,001			0,512
Hombre	155,	3,0%		1	3,0%	
Mujer	101	4,8%		1	7,1%	
Vasodilatadores i.v.			0,810			0,029
Hombre	45	0,9%		149	2,1%	
Mujer	20	0,9%		88	2,8%	

Diuréticos			<0,001			<0,001
Hombre	496	9,6%		1085	15,2%	
Mujer	362	16,8%		768	24,4%	
Anti-arritmicos			0,385			0,009
Hombre	228	4,4%		475	6,7%	
Mujer	105	4,9%		255	8,1%	
Hipolipemiantes			0,933			0,209
Hombre	630	12,1%		3018	42,3%	
Mujer	261	12,1%		1292	41,0%	

Tabla 25.- Análisis temporal de terapias farmacológicas / sexo

El análisis temporal refleja que en el último periodo 2001-2005 sólo existen diferencias en cuanto al sexo en las IECAS (mujer ICC), y en los diuréticos (también atribuible a la ICC)

✚ ICP.

Aquí se muestra el análisis temporal en cuanto a técnicas de re-perfusión coronaria, más utilizadas en el manejo de la A.I., según el sexo.

	1996-2000		P valor	2001-2005		P valor
Ecocardiografía			< 0,0001			< 0,001
Hombre	812	15,7%		1294	18,1%	
Mujer	334	15,5%		630	20,0%	
Coronariografía			< 0,0001			<0,001
Hombre	800	15,4%		1712	24,0%	
Mujer	270	12,5%		680	21,6%	
Angioplastia-stent			< 0,0001			< 0,001
Hombre	300	5,8%		1071	15,0%	
Mujer	95	4,4%		362	11,5%	
Injerto Aorto – Coronario			< 0,0001			0,349
Hombre	65	1,3%		0	3%	
Mujer	23	1,1%		1	0%	

Tabla 26.- Análisis temporal de técnicas de ICP / sexo

Estos datos a través del tiempo indican cómo ha evolucionado la intervención en ambos sexos. En primer lugar puede observarse que la Ecocardiografía ha experimentado un aumento en el segundo periodo estudiado, que es mayor (casi el doble) en la mujer que en el hombre (4,5% en la mujer frente a 2,4% en el hombre). La Coronariografía también ha tenido un incremento y en este caso mayor, y también en mayor medida en la mujer (9,1% en la mujer, 8,6 % en el hombre). En el caso de la Angioplastia puede verse que el aumento es importante en el hombre (9,2%) y en la mujer siendo también significativo el aumento es menor (7,1%)

La técnica de Injerto Aorto-coronario, a través del análisis temporal ha dado un resultado de no significación estadística.



10. Discusión

10. Discusión

Sin duda ninguna los resultados obtenidos tienen fuerza por sí solos y para generar una discusión, sin embargo no puede realizarse ésta si no es con una presentación previa de lo que significa la base de datos de los registros que han conducido a estos resultados. Por lo tanto este epígrafe va a iniciarse con una aproximación a los estudios de este tipo realizados en todo el mundo y en especial a ARIAM; posteriormente se va a pasar a discutir los resultados a la luz del estudio.

10.1. ARIAM como estudio / registro

El registro ARIAM ha supuesto una herramienta fundamental a la hora de poder establecer cuál ha sido la actitud terapéutica y el manejo de los pacientes coronarios ingresados en las UCI/UCC. Recoge un número importante de pacientes de hospitales de la red pública y privada de la mayoría de las Comunidades Autónomas españolas y su objetivo principal es mejorar la calidad de la asistencia, en especial, administrar el tratamiento fibrinolítico lo más rápidamente posible, con la mayor seguridad, al mayor número de pacientes subsidiarios de dicho tratamiento.

Es un proyecto que ofrece una herramienta viable en cuanto a la continuidad de los hospitales participantes, sencillo de rellenar, útil porque ha creado un lenguaje común frente a este tipo de patología /pacientes – se han normativizado las prioridades- y ha creado un **modelo de referencia del nivel de calidad asistencial** que se brinda a los pacientes. Al intentar ser un registro continuo ha permitido generar una de las mayores bases de datos del mundo de SCA.

Durante el período de tiempo que estudiado se han recogido los datos de 76.529 pacientes, de los cuales 47.718 fueron diagnosticados de IAM, y 18.082 fueron diagnosticados de AI, registro y estudio que es tan sólo equiparable a otros grandes registros europeos como: **1.-** el registro Alemán -60 minutos en el IAM- que recogió a 14.980 pacientes con IAM desde Julio de 1992 hasta septiembre de 1994¹⁴²; **2.-** El registro Israelí –SPRINT- que comparó dos periodos de estudio uno

desde 1981-1983 y el segundo desde 1992-1994 con más de 6.000 pacientes¹⁴³ y **3.-** El más ambicioso de todos, el registro NRMI, en los Estados Unidos de América, que en el tercer periodo, (el NRMI 3), ya sumaba más de 1 millón de pacientes¹⁴⁴ y que actualmente se encuentra en su cuarta fase, el NRMI 4, incluyendo más de 1,5 millones de pacientes¹⁴⁵.

En España, ninguno de los otros registros de cardiopatía isquémica existentes hasta la fecha recoge un número tan amplio de pacientes. El registro internacional “MONICA”, de tipo poblacional, recogió 79.669 pacientes desde 1985-1990.

Registro	Año	N	Hospitales (UCI/UCC)	Ámbito	AI/IAM	Mortalidad
INTERNACIONALES						
NRMI-2 ^{146,147}	1994-8	771,653	1,505	EEUU	IAM	10,1%
NRMI-4 ^{148,138}	Julio 2004			EEUU	IAM	
CCP ^{149,150}	1994-5	234,769	-----	EEUU	IAM	12,8% Hp
GRACE ^(151,152)	1999-2000	6,312	95	14 países	IAM	8% Hp
Euro Heart Survey of Stable Angina ^{144,153}	Marzo-Diciembre 2002	3,779	197	Europa	Angina Estable	-----
POBLACIONALES ESPAÑOLES						
PRIMVAC ^{154,155}	1995-2000	12,071	17	España	IAM	13,9 % UCI
HOSPITALARIOS ESPAÑOLES						
PRIAMHO II ^{156,157,158}	2000	6,221	58	España	IAM	11,4% 28d; 16,5% año
RICVAL ¹⁵⁹	1993-4	1,124	8	España	IAM	16,9% UCI
RIGA ¹⁶⁰	1995	778	19	España	IAM	-----
DESCARTES ¹⁶¹	Abril-mayo 2002	1,877	52	España	SCASEST	3,7% 28d; 7,8% 6 m
TRIANA ¹⁶²	Abril-julio 2002	410	26	España	IAM	24,9% 1m

Tabla 27.- Características de distintos tipos de Registros en Cardiopatía Isquémica. Tabla cedida por el doctor Karim Chibouti Bouichrat.
Hp (hospital); h (horas); (d) días; (m) meses

Los ensayos clínicos están diseñados para medir un determinado efecto terapéutico, engloban a un número amplio de pacientes y realizan una selección de los pacientes en cuanto a edad, horas de evolución del SCA (con o sin elevación de ST) o estado clínico previo. Los más importantes se describen a continuación, empezando por los más antiguos:

El **GISSI 1**¹⁶³ (“Grupo Italiano per lo Studio della streptochinase nell’Infarto miocardio”) recogió 11.806 pacientes con IAM de menos de 12 horas de evolución para estudiar la eficacia de *Streptokinasa* (SK) vs. Placebo, encontrando una mortalidad a las 3 semanas del 10,7% versus 13% en el grupo placebo.

El **ISIS 2** (Second International Study of Infarct Survival collaborative group) estudió 17.187 pacientes de 417 hospitales con sospecha de IAM en las primeras 24 horas de evolución encontrando a los 35 días una disminución de la mortalidad con SK del 9,2% versus 12% con placebo, 9,34% con Aspirina versus 13,2% placebo y 8% con SK más Aspirina versus 13,2% placebo¹⁶⁴.

El **GISSI 2** realizado para comparar los riesgos y beneficios de dos agentes trombolíticos: SK y *Rt-PA*, agrupó a 12.490 pacientes con IAM de menos de 6 horas de evolución, encontrando que los dos tipos de trombolisis parecen iguales de eficaces y seguros, donde tan sólo la incidencia de sangrados mayores en el grupo de SK más heparina fue mayor, siendo la incidencia de ACV similar¹⁶⁵

El ensayo **GUSTO** (*Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries*) incluyó más de 41.021 pacientes de 1081 hospitales, de 15 países, diagnosticado de IAM de menos de 6 horas de evolución a los que se asignaron cuatro pautas diferentes de trombolíticos; encontrando que la mortalidad a los 30 días fue del 7,2% para SK más *Heparina subcutánea*, 7,4% para SK más *Heparina* intravenosa, 6,3% para *rt-PA* en pauta acelerada más heparina intravenosa y un 7% para la combinación de SK y *Rt-PA*¹⁶⁶

Los ensayos clínicos más recientes son el **GUSTO V**¹⁶⁷ que recoge a 16.588 pacientes durante las primeras 6 horas de los síntomas y que compara la eficacia de dos terapias: *Retepase* a la dosis estándar y *Retepase* a mitad de dosis asociando *Abciximab*. El objetivo principal del citado estudio fue la mortalidad a los 30 días y los secundarios complicaciones como: re-infarto, ACV, isquemia recurrente, hemorragia intracerebral y no intracerebral y mortalidad al año. Los resultados fueron los siguientes: un 5,9% de mortalidad en el grupo de *Retepase* y un 5,6% en el grupo de *Retepase* más *Abciximab* sin encontrar diferencias significativas.

En el presente estudio **no se ha realizado estudio descriptivo de la población estudiada**, pues no era un objetivo inicial, y además ha sido ya previamente estudiado en múltiples estudios ^{168,169,170,171,172,173,174} observándose que la población de ARIAM es muy similar a la observada en otros registros hospitalarios e incluso a la de otros ensayos clínicos, tanto en sus factores de riesgo

Tabla 28.- Objetivos y factores de riesgo cardiovasculares de los registros clínicos más importantes.-

	ARIAM	SPRINT		ALEMAN	PRIMVAC	IBERICA	NRMI
Periodo de estudio	1996 - 2001	81-83	92-94	92-94	94-95	97	90-93
Nº pacientes	17761	5839	1940	14980	2377	4041	240989
HTA	45,7%	44,5%	44%			46,1%	
DM	28,6%	23,5%	29%		40,6%	17,6%	
Tabaco	35,4%	26%	28,5		16,9%	43,4%	

cardiovasculares, (Tabla 28), o en su manejo, (Tabla 29)

	ARIAM	IBERICA	PRIMVAC	ALEMAN	NRMI	SPRINT
AAS	97,5%	91,5%	87%	80,5%		76%
Heparina	71,5%		52,8%			
Betabloqueantes	42,45% vo 11,2% iv	52%	17%	16%	40%	35,2%
IECAS	46,2%	45%	26,8%		42%	27,5%

Tabla 29.- Manejo terapéutico de los distintos registros.

10.1.1. Mortalidad / Morbilidad

La última mortalidad recogida para los pacientes con IAM en el registro ARIAM es del 8,7%¹⁷⁵ y para la AI del 1,1%¹⁷⁶, lo que supone cifras similares al NRMI¹⁷⁷⁻¹⁷⁸ (10,6%) y al PRIMVAC¹⁷⁹ 13,9%, GRACE¹⁸⁰⁻¹⁸¹⁻¹⁸², PEPA¹⁸³⁻¹⁸⁴, y Descartes¹⁶¹ pero difiere de otros registros, donde los criterios de selección de los pacientes son diferentes como es el caso del *estudio Alemán* que incluye sólo

pacientes con IAM con onda Q y que por tanto, presentan una mortalidad más elevada, de un 17,2%. Al compararlo con ensayos clínicos se puede ver que aportan datos más favorables como en el caso del estudio GUSTO I con un 7,3% de mortalidad y menor aún si se tiene en cuenta los efectuados más recientemente como el GUSTO V (5,9%) o el TIMI 25. Podemos explicar estas diferencias por la exclusión de pacientes de mayor riesgo (mayor edad o presencia de shock cardiogénico). El registro MONICA^{185,186} presenta una mortalidad del 32% al englobar a las muertes extrahospitalarias precoces atribuidas a la muerte súbita, tasa de mortalidad que va en relación a lo detectado en el medio extrahospitalario, ya que se incorporan registros extrahospitalarios¹⁸⁷.

En 2006 en un estudio sobre las principales causas de mortalidad en Europa según el género, Stramba-Badiale¹⁸⁸ y otros hacen referencia a las cifras que planteaba la OMS en 2004 y de la que se entresacan las dos ilustraciones siguientes: Una de ellas hace referencia a las diez causas más frecuentes en el hombre y la otra añade el ítem de cáncer de pecho, que no figura en el capítulo masculino.

Ambas ilustraciones demuestran cuán significativa es la enfermedad cardiovascular en el ser humano y la proporción que supone en cada género.

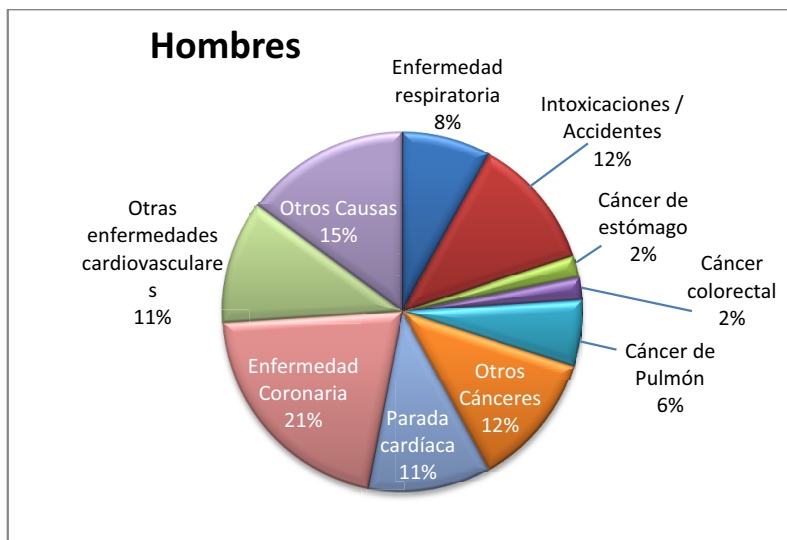


Fig. 21.-Causas de mortalidad masculina en Europa, 2004.

Fuente OMS. Elaboración propia

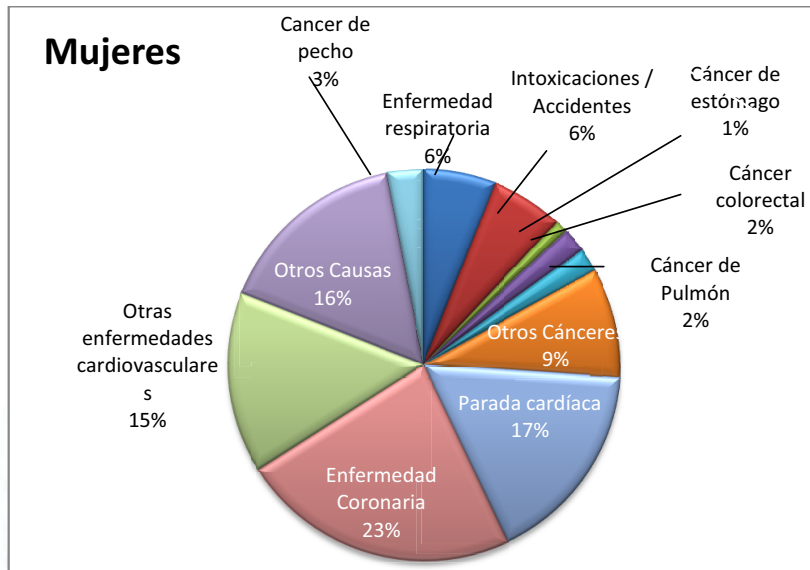


Fig. 22.- Causas de mortalidad de la mujer en Europa, 2004.
Fuente OMS. Elaboración propia

Los registros aportan información valiosa de cómo es el manejo de los pacientes con SCA en la práctica clínica diaria. Si se comparan los análisis descriptivos del registro ARIAM, publicados recientemente, con otros registros nacionales e internacionales se puede colegir que la distribución demográfica y epidemiológica es equiparable. La lectura en el manejo diario deja ver que la proporción de pacientes tratados con: trombolíticos, AAS, betabloqueantes e IECA es superior que en determinados registros, incluso los internacionales, así como los primeros ensayos clínicos que se realizaron; ahora bien, analizando los ensayos más modernos las cifras son espectaculares a favor del manejo que proponen estos últimos. Todo ello colige que se refieren a ensayos clínicos cuyos pacientes siguen unas pautas de tratamiento estandarizadas.

Por lo tanto, a priori, se puede establecer que el registro ARIAM incorpora datos superponibles y válidos, siendo como mínimo extrapolables a la población española.

10.1.2. El sexo como variable predictora de la mortalidad en la Angina Inestable

Los resultados del análisis univariante sobre el diagnóstico al alta de la UCI / UCC indican dos cosas muy claras: la primera es que viendo las cifras desde una perspectiva global la mortalidad por A.I. en las UCI de España es baja, muy baja incluso, lo cual es motivo de congratulación; sin embargo la segunda cosa a la que se tiene que prestar atención, es que independientemente que las cifras sean las que sean, **la mujer presenta un mayor número de muertes que el hombre**, llegando incluso al 50% más, hecho relevante de por sí y que por lo tanto ha sido contrastado con otras variables, propósito por el que se ha abordado un análisis multivariante.

Los factores de riesgo, han sido contemplados también como posibles corresponsables de la mortalidad, y así mismo se ha utilizado el índice de riesgo Killip para conocer si son variables predictivas o no de la mortalidad frente al sexo. **El resultado sorprende ya que aparece que el sexo NO es una variable independiente frente a la mortalidad en la A.I.**, así como el factor tabaco que tampoco presenta una correlación de independencia con la mortalidad en la A.I, en los casos registrados en ARIAM.

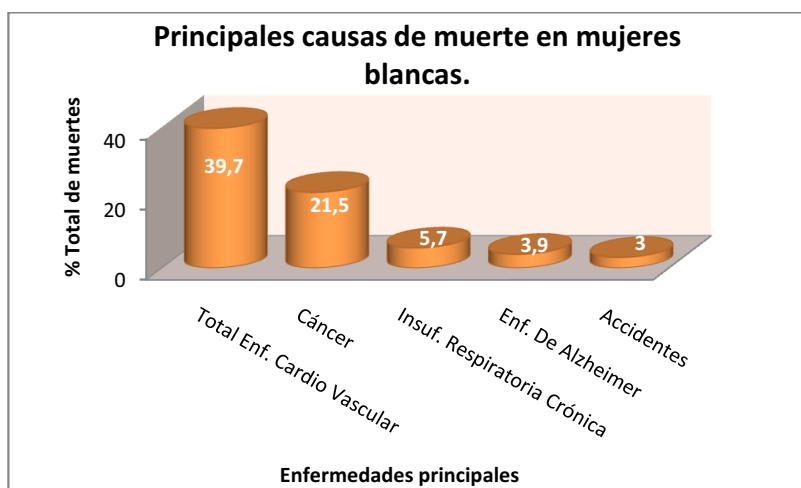


Fig. 23.- Mortalidad en las mujeres blancas. USA 2003. Principales enfermedades. Nota: El total de ECV, incluye las enfermedades cardio-vasculares congénitas. Los datos preliminares de 2002 Inclúan las categorías: *Enfermedades del corazón y parada*, que suponían un 90 % del total de ECV, y el porcentaje era de 36,8%. Datos obtenidos de <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?>

Esto equivale a decir el sexo no predice la mortalidad en los pacientes de A.I, o sea que el *plus* de mortalidad del género femenino tiene que estar explicado por otras variables que pueden estar asociadas al sexo, como la edad, la mayor comorbilidad, los retrasos¹⁸⁹ en el tratamiento e incluso en la llegada¹⁹⁰

Frente a este hecho cabe plantearse que la edad, que es el fenómeno que vincula de mayor forma al ser humano con la mortalidad, puede ser un factor que dé una explicación a este hecho. La hipótesis sería que la mujer al tener los episodios anginosos en períodos de edad más avanzada^{191,192} que el hombre, tiene más mortalidad por el transcurrir natural de las cosas, ya que el hombre presenta menos esperanza de vida que la mujer y muere antes, lo que implica que haya más mujeres mayores, con factores de riesgo sobreañadidos, cambia ahí la morbo-mortalidad de las enfermedades coronarias.

Así pues, estaríamos vinculando la mortalidad por sexo en la A.I. al factor edad y a las co-morbilidades¹⁹³ que se presentan debido a ella, y que también pueden observarse en el cuadro de resultados, así el hecho de que la diabetes que tan vinculada está a la edad actúe como variable predictiva apoya esta línea, y sin duda los demás factores de riesgo, en especial la HTA¹⁹⁴ abundan más si cabe esta idea.

El hecho de que la mujer proceda en mayor proporción de otros servicios hospitalarios antes de llegar a la UCI afianza la idea que sus patologías concomitantes son más numerosas, sobre todo en la el periodo post menopáusico que es cuando más incidencia presenta la A.I.; sin embargo se ha demostrado que los tratamientos con estrógenos en el período de la post menopausia, de los que tanto se esperaba¹⁹⁵ no dan el resultado que se buscaba y no se han mostrado todo lo eficientes que se esperaba en la prevención de enfermedades coronarias, si bien con este tratamiento es constatable la reducción de arterioesclerosis coronaria, los daños colaterales son notorios¹⁹⁶, y tampoco de han mejorado los índices de mortalidad.

Al hacer un resumen de las incidencias encontradas en el registro ARIAM y que vinculan la morbo-mortalidad al sexo, podemos afirmar lo siguiente:

- **La mujer** presenta **mayor gravedad (APACHE II)** a las 24 horas.
- Existe un **mayor riesgo de afectación miocárdica en la mujer que en el hombre (Killip II, III, IV)**.
- Existe una **mayor comorbilidad por factores de riesgo en la mujer** (HTA, Diabetes, Colesterol)
- Los **accidentes cardiovasculares previos** indican que el **hombre** presenta **mayor incidencia previa en IAM**, y está diagnosticado de **isquemia** en mayor número de casos que la mujer. Por el contrario la **mujer** presenta **mayor frecuencia** de diagnósticos previos de **Angina Inestable**.

10.1.3. Uso de técnicas diagnósticas según sexo, en la A.I.

Las técnicas diagnósticas contempladas en este estudio son, tal y como se ha visto en los distintos análisis, la Coronariografía, la Ecocardiografía y las pruebas de esfuerzo.

En este trabajo se puede ver claramente la mayor incidencia en pruebas diagnósticas del hombre respecto a la mujer. Este resultado es en todo paralelo a los artículos sobre el tema que se han publicado a lo largo de estos años¹⁹⁷, tanto en experiencias europeas y españolas como las que presentan estudios estadounidenses, incluso japoneses.

Esto es indicativo de inequidad por motivos de sexo / género. No hay indicaciones, en la literatura conocida, de mayor riesgo para un sexo que para otro en las pruebas diagnósticas,¹⁹⁸ por lo tanto **la posibilidad de una mejor o mayor indicación por razón de sexo queda totalmente excluida**.

En 2003 Readberg y Shawn¹⁹⁹ presentaron una nueva forma de abordar la cardiopatía isquémica, que en la mujer se resumiría según el cuadro adjunto; indicativo de la necesidad de dar relevancia a las pruebas diagnósticas en la mujer, sobre todo en el caso de una falta de sintomatología clara o sub-clínica.

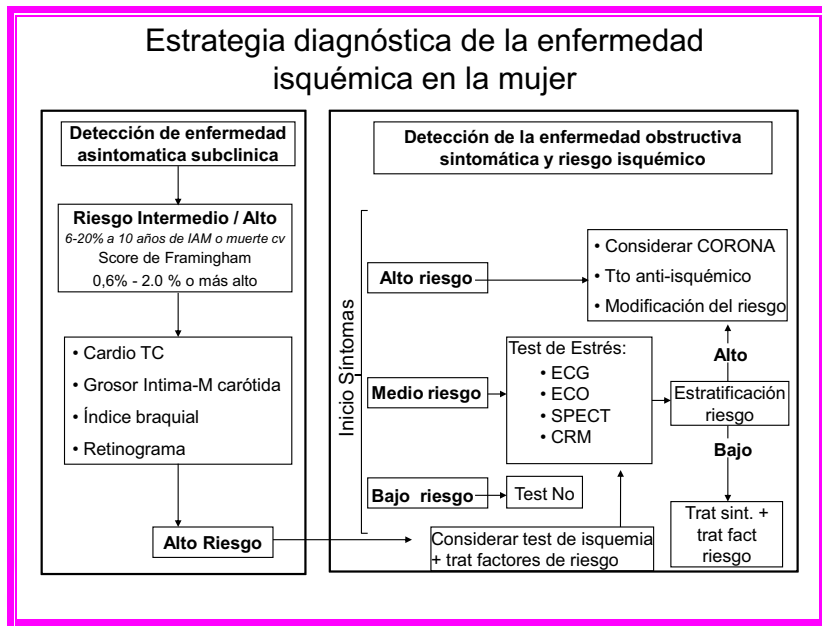


Fig. 24.- Pautas para la detección de la enfermedad isquémica en mujer. Elaboración propia a partir de Readberg y Shawn.

Si bien la Coronariografía puede acarrear riesgos como técnica en sí, no lo hace de forma distinta según sea el sexo del paciente, por lo tanto tampoco es justificado el menor índice de realización en la mujer que en el hombre, lo que lleva a pensar en la existencia de inequidad en el trato en cuanto a esta prueba. La primera hipótesis que plantea este hecho es que a la mujer no se le valora su dolor anginoso igual que al hombre²⁰⁰ y por ende no se plantea hacerle pruebas diagnósticas. Si admitimos esto, estamos frente a un posible problema de estereotipos, en parte debidos al contexto sanitario, quizás también debidos a la autovaloración por parte del paciente, a la hora de enjuiciar / valorar la enfermedad y las consecuencias en su organismo.

Es imposible obviar, sin embargo el componente edad, si los **hombres** sufren la angina, en mayor proporción, a edades más tempranas y se les hace **más pruebas** cabe preguntarse ¿es la edad el factor de inequidad?, si fuera así el hecho de que la mujer antes de los 65 años presente una frecuencia del 30% de todos los casos, frente a una frecuencia de algo más del 47% en los hombres, podría explicar que se considerara priorizar al hombre no tan sólo en función del sexo sino también

por el componente edad, lo que supone estar frente a un cruce de posibles inequidades, edad y sexo, que se cruzan en detrimento de uno de los sexos: el femenino.

Los outcomes o resultados de la realización de la Coronariografía según los sexos, no es indicativa de que existan diferencias, de hecho el trabajo de los hospitales de los países bajos²⁰¹ donde se etiquetó el *síndrome de Yentl*^g, explicitan que no hay evidencias para tal síndrome, por lo tanto no hay razones en cuanto a resultados para realizar más esta prueba en un sexo que en otro.

Un factor más a tener en cuenta en cuanto de la realización de coronariografías, es el hecho de que al examinar las procedencias hospitalarias de los pacientes se ve que la **mujer está asociada a una menor derivación inter-hospitalaria**, esto puede indicar que a la mujer se le hacen menor número de coronariografías¹⁸⁶, ya que la realización es en hospitales de primer nivel (casi siempre) y por lo tanto los hospitales de otros niveles deben derivar a éstos los pacientes que requieren de la prueba, a hacerse en menor proporción en mujeres que en hombres, supone una confirmación de que la mujer recibe un trato desigual frente al acceso a la prueba.

La **Ecocardiografía**, prueba de más reciente introducción en diagnóstico de síndromes coronarios, es una técnica del todo incruenta, y que está cobrando una importancia capital en el conocimiento de las lesiones y patologías cardíacas, en ese caso en el diagnóstico de la Angina Inestable^{55,57}. El número de perceptores de esta técnica de forma diagnóstica también es superior en hombres que en mujeres, y de forma todavía más inexplicable porque en muchos casos es en el propio servicio de UCI / UCC donde se realizan estas pruebas, con lo que no hace falta derivación.

^g Yentl: Referencia a la necesidad de que una mujer se haga pasar por hombre para optar a las mismas prebendas, actitud que expresa la protagonista de la película del mismo título de la actriz y directora Barbra Streisand. (nota de la autora)

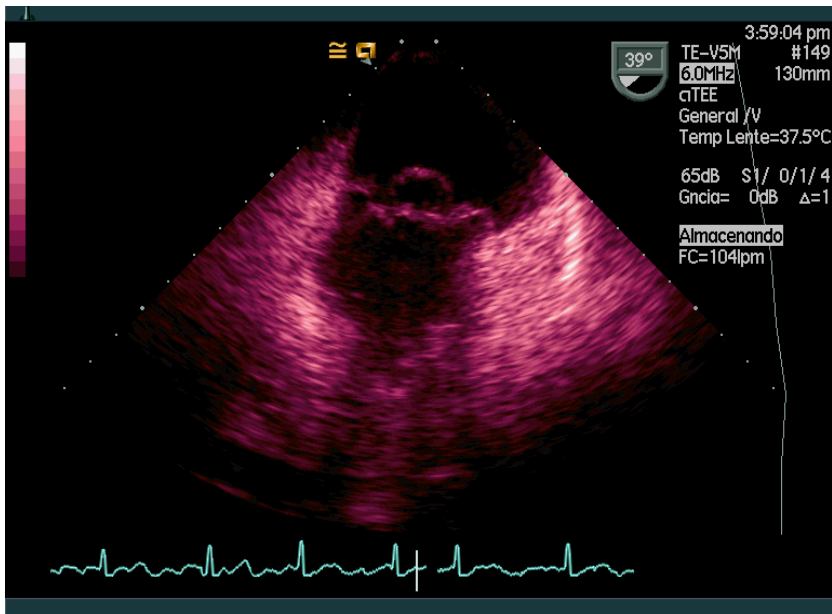


Fig. 25.- Imagen ecocardiográfica, plano transesofágico, donde se observa ruptura de músculo papilar y prolapso de la valva posterior. El paciente presentaba un SCASEST. Imagen cedida por cortesía del Dr. Manuel Ruiz Bailén, de acuerdo a la ley de protección de datos (15/1999de 13 de diciembre). Unidad de Medicina Intensiva. Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Médico-Quirúrgico. Complejo Hospitalario de Jaén. www.sccujaen.com

El número de ecocardiografías aumenta año tras año como prueba diagnóstica, la consejería de salud de la Junta de Andalucía lo afirma y los distintos anuarios y artículos de otros hospitales de España²⁰² lo ratifican.

Una vez más el número de posibles hipótesis frente a la diferencia de frecuencias en las distintas técnicas, es grande, pero aquí se presentan dos: *el enmascaramiento de síntomas que presenta la mujer es mayor y por lo tanto se recurre a otras pruebas para el diagnóstico diferencial*, este hecho en sí no justificaría la falta de equiparación en el número de ecocardiografías como prueba diagnóstica, pero si se une al hecho de que la procedencia interhospitalaria desde otros servicios es mayor en la mujer podría entenderse que la mujer presenta en estos casos un mayor número de pruebas alternativas que harían razonable el no realizar esta prueba.

Otra hipótesis retrotrae a las dificultades de la praxis que conllevan un cierto número de errores diagnósticos debidos a veces a imponderables de la práctica

sanitaria (otras prioridades en el mismo momento, falta de personal, pérdida de documentos...), a veces a sobrecarga de trabajo, a veces a la falta de conocimientos del sanitario, a veces porque la protocolización no es hábito adquirido, a veces a factores externos,.. y así llegaríamos a un largo etcétera, que haría que no se practicara o viera la patología por igual en unos que en otras. En cualquier caso el resultado es el que indican las cifras, **la mujer es derivada menor número de veces hacia pruebas diagnósticas, que el hombre.**

Las pruebas de esfuerzo son las de menor uso en ambos sexos e cuanto a frecuencias absolutas, pero las de mayor diferencia de uso entre hombre y mujer. Las posibles causas son múltiples, como en los casos anteriores; sin embargo, aquí cabe apuntar que la diferencia de edad puede ser una de ellas de forma plausible, ya que la mujer presenta una edad media superior a la del hombre en la presentación de la patología -ver Cuadro 12-, sin embargo no es una explicación aplicable en todos los casos, como es palmario, ya que no todas son mayores.

Otras posibles explicaciones serían: la infraestructura de los hospitales, que dificultan el que se pueda llevar a cabo un estudio de esfuerzo en cuanto se sospecha del diagnóstico a la llegada a urgencias, por la dificultad de trasvase de un servicio a otro, porque requiere de una tecnología que se encuentra disponible determinadas horas /día, porque siendo urgencias la puerta de entrada mayoritaria se procura utilizar los recursos existentes y de fácil abordaje para diagnosticar.

A tener en cuenta, también, es que el hombre presenta en mayor número de casos diagnósticos de isquemia previos -ver Cuadro 17, también influye en el uso de técnicas diagnósticas, ya que “facilita” el diagnóstico a su llegada a urgencias, e inmediatamente se le hace subsidiario de un posible problema isquémico y de la batería de técnicas diagnósticas disponibles.

Se debe mencionar aquí en el caso de las ecografías, como técnica diagnóstica aparece claramente superior la frecuencia del hombre frente de la mujer, sin embargo en el caso de ser contabilizada como técnica de manejo (como se verá en el apartado siguiente) la tendencia cambia y es algo mayor en la mujer que en el hombre. Se ha visto y lo ratifican numerosos estudios^{203,204}, que no existe

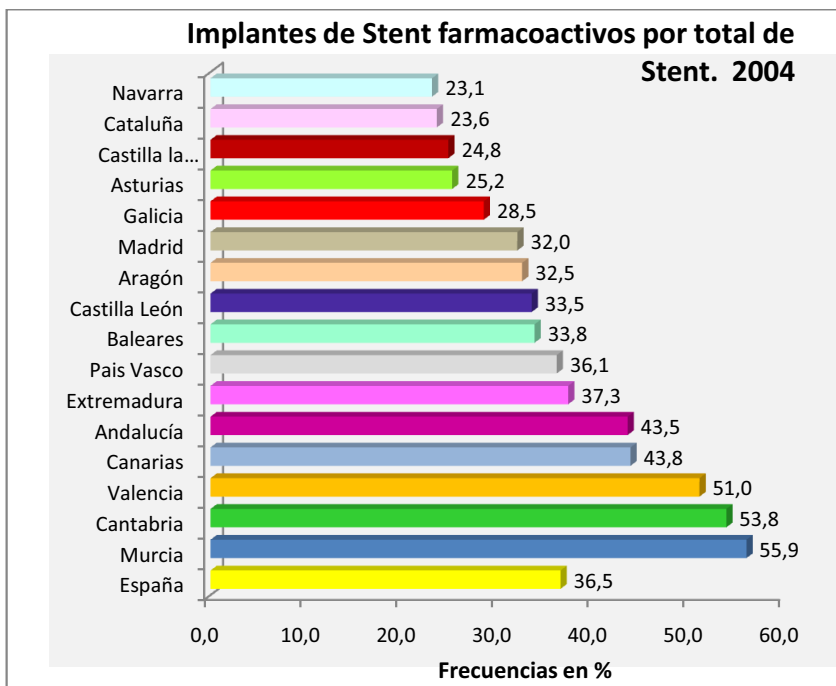
ninguna razón médico-fisiológica para este hecho, que probablemente facilitaría la toma de decisión^{205,206}.

10.1.4. Diferencias en el uso de las técnicas de re-perfusión coronaria según el sexo.

La reperfusión coronaria es el objetivo a conseguir para el restablecimiento de la función miocárdica. Distintos análisis en este trabajo, amén de distintos artículos^{207,208,209,210} han demostrado la necesidad del **manejo** de las técnicas de reperfusión, a la vez que demuestran la existencia de diferencias entre sexos en los distintos procesos de reperfusión tanto farmacológicos como ICP o incluso ecocardiografía, y todo ello lleva al análisis de la cuestión desde distintos ángulos.

El primer punto que se quiere remarcar es que no existen razones científicas que avalen una menor intervención según el género²¹¹, y sin embargo **los estudios nos dicen que la incidencia por sexo es distinta**, por lo tanto el problema es la dificultad en el acceso en a los mismos, lo que supone un problema de inequidad en tratamiento.

El segundo punto es relativo a la característica económica de la tecnología a la que se alude. Objetivamente es cara, lo cual supone que las políticas económicas sanitarias de cada una de las comunidades autónomas tomarán parte de la decisión de requerimientos para la utilización de las mismas a partir de los criterios y prioridades que hayan aplicado en su planificación sanitaria. (Ver Cuadro 32 y Cuadro 33). Teniendo en cuenta este substrato a la hora de la decisión de métodos de revascularización, hay que incidir en que eso no es óbice para que haya un sexo que los perciba más que otro, y eso es lo que se analiza en este trabajo.



Cuadro 32 .- Incidencia en España de los stent registrados en el año 2004. Realización propia a partir de los datos de D. Francisco Javier Belaza Santude, director económico de Cardio Forum. Presentados en el *Simpósio sobre mujer y enfermedad cardiovascular*. Málaga 2006.

El análisis multivariante nos dice que el sexo, en este caso mujer, se comporta de forma de variable independiente inversa, junto con el hábito tabáquico, frente a las revascularización. Las demás variable cotejadas, Killip, factores de riesgo como la HTA y DM, así como los fármacos más representativos son, para este estudio, variables independientes directas. Esto implica que el sexo mujer es motivo de NO realización de procesos de revascularización, así como el ser fumador, o lo que es lo mismo, que al **hombre se le practican mayor número de técnicas de reperusión que a la mujer, por el hecho de serlo.**

Si se observa el análisis temporal puede verse que la frecuencia de técnicas de ICP ha aumentado todas en el último quinquenio pero siempre manteniendo que el sexo es determinante en el volumen del aumento, así, las **Angioplastias** practicadas en hombres han aumentado proporcionalmente más que el número de angioplastias realizadas en las mujeres, y ya se ha visto en el capítulo anterior que la **Coronariografía** tiene un tratamiento paralelo.



Cuadro 33.- ICP por millón de habitantes en España en 2004. . Elaboración propia apartir de los datos de Francisco Javier Belaza Santude, director económico de Cardio Forum. Presetados en el *Simposio sobre mujer y enfermedad cardiovascular*. Málaga 2006.

Una vez más la primera hipótesis explicativa de este hecho recae en la presentación de la enfermedad, el hecho de que los síntomas sean más difusos o menos “claros”, y la comorbilidad que acompaña a la CI, harían que se tendiese *más esperar a ver como progresa*.

Las características basales de las mujeres tratadas con angioplastia son peores que las de los hombres y encima **han empeorado con el tiempo** como refleja el Registry NHLBI 1985-1986 / NHLBI Dynamic registry 1997-1998²¹².

Otra de las posibles hipótesis que plantear para explicar el inferior número de angioplastias y en general de ICP en la mujer sería la existencia de mayor riesgo en un sexo que en otro respecto a la realización. Es sorprendente que en artículos actuales, (2005) del Journal of American College of Cardiology²¹³, todavía se presente el género femenino como factor predictivo de mala evolución.

Otra de las preguntas que cabe hacerse es sobre el éxito del procedimiento, si fuera discordante entre ambos sexos, justificaría la mayor incidencia en uno

frente al otro, pero sorprendentemente parece ser que con los métodos actuales el éxito de la angioplastia es similar en ambos sexos²¹⁴.

La mirada global a las técnicas de reperfusión o técnicas

de manejo, lleva a pensar que el hecho de que no se consideren indicadas en la mujer, no sólo es un problema de inequidad, es un problema de apreciación diagnóstica por parte de los sanitarios a cargo de la paciente¹⁹⁴. Quizás sea más necesario hacer protocolos en los que se incluyan las diferentes presentaciones en la mujer y formas de discriminación diagnóstica dependientes del sexo.

Ya se ha hecho mención en el hecho de que la Ecocardiografía que acompaña al manejo tiene un tratamiento distinto, al de las demás técnicas, ya que el número de las practicadas ha aumentado mucho pero además ha aumentado más en la mujer que en el hombre, tal y como se puede observar en los análisis temporales.

El tratamiento farmacológico también ha aportado sorpresas en cuanto a diferencias por sexo. Los IECAs en el análisis temporal presentan una tendencia a aumentar de forma significativa en el último lustro, y en mayor proporción (el aumento) en el hombre que en la mujer, aunque sigue siendo la mujer la que los recibe en mayor proporción; esto podría llevar a pensar que la mujer sufre más episodios de ICC de forma colateral²¹⁵.

Al revisar los fármacos más utilizados en la Angina Inestable según el sexo, se observa la diferencia a simple vista. En las tablas adjuntas de cada sexo, se han indicado los fármacos utilizados según el análisis

Factores predictivos de mala evolución de la angioplastia, al año			
	HR	95% CI	p Value
Major adverse cardiac events*			
Cardiogenic shock (stable angina as reference variable)	4.54	2.44–8.48	< 0.001
Female gender	1.72	1.22–2.43	0.002
Multivessel disease	1.74	1.19–2.55	0.005
Diabetes mellitus	1.65	1.12–2.42	0.01
Left main stenting	1.96	1.10–3.48	0.02
Bifurcation stenting	1.59	1.06–2.38	0.03
Lesion type B2 or C	1.85	1.01–3.40	0.047
Target vessel revascularization			
Bifurcation stenting	2.77	1.68–4.57	< 0.001

Orig./Am Coll Cardiol 2005;45:1135

Tabla 30.- Factores predictivos de evolución Angioplastia.

Fármacos hombres	%
Antiagregantes	95,1
Heparina terapéutica	75,8
Nitroglicerina i.v.	72,2
β-bloqueantes orales	53,2
Nitratos	51,4
Hipolipemiantes	42,3
Inhibidores ECA	41,4

Tabla 31.- Fármacos más frecuentes en hombres.

menos indicada su administración. Las diferentes frecuencias de los demás fármacos tampoco son justificadas. Los inhibidores de la ECA, ya se ha planteado que pueden ser más frecuentes en la mujer por una mayor tendencia a ICC.

Inciendo en este mayor proporción de IECAs en la mujer y vinculándolo a la IC, podría darse una hipótesis explicativa al menor uso de otras técnicas de revascularización y a la tendencia de aumentar el número de ecografías. La ecografía dará una imagen clara y concisa de la posibilidad de terapias y de todas las sobrecargas debidas a la IC, con lo cual es lógico pensar que aumente su uso como manejo en la mujer.

La comorbilidad con la CI en la mujer es mayor que en el hombre, por el grado de factores de riesgo que presentan, lo cual podría redundar en que el número de fármacos fuera también distinto en un sexo que en el otro, no tanto por la cardiopatía en sí sino por las enfermedades o factores que lo acompañan. Podría ser otra hipótesis explicativa a las diferencias de usos de fármacos según sexo.

temporal en el último quinquenio, para que sea más evidente la diferencia actual. Salta a la vista que la heparina terapéutica ocupa una posición totalmente distinta en un sexo que en otro, con una gran diferencia entre ambos sexos y sin un motivo fisiológico que lo pueda justificar.

Quizás se podría entender en los casos de una HTA activa, que es más frecuente en la mujer de edades superiores a los 65-70, en que estaría

Fármacos mujeres	%
Antiagregantes	95,1
Nitroglicerina i.v.	72,7
β-bloqueantes orales	52,6
Nitratos	51,1
Heparina terapéutica	50
Inhibidores ECA	47,5
Hipolipemiantes	41

Tabla 32.- Fármacos más frecuentes en mujeres.

A la luz de estos datos y los hallados en el trabajo que aquí se presenta cabe preguntarse *¿Qué ocurre con la prevención primaria?* ¿Es que está mal planteada?

¿Es que en los centros primarios no se tiene la sensación de necesitar esta prevención?. Lo lógico es pensar que si el problema estaba encima del tapete desde hace cinco años, se hubiesen hecho campañas de prevención importantes a todos los niveles y hubiese una mejor y mayor conciencia de que hay que cuidar el corazón por igual a mujeres que hombres. No ha sido así. Es cierto que desde la Sociedad Española de Cardiología y en concreto desde la Fundación del corazón²¹⁶ se ha establecido un programa al unísono con 100 países y se ha denominado *Corazón de mujer*²¹⁷ paralelo al llamado *RED POINT*²¹⁸ de la American Heart Association, donde la facilidad de adquirir conocimientos y resolver dudas incluso on line es real y muy utilizada. Sin embargo en España el conocimiento de tal recurso es escaso y requiere de una infraestructura técnica que no está al alcance de la mayoría de la población.

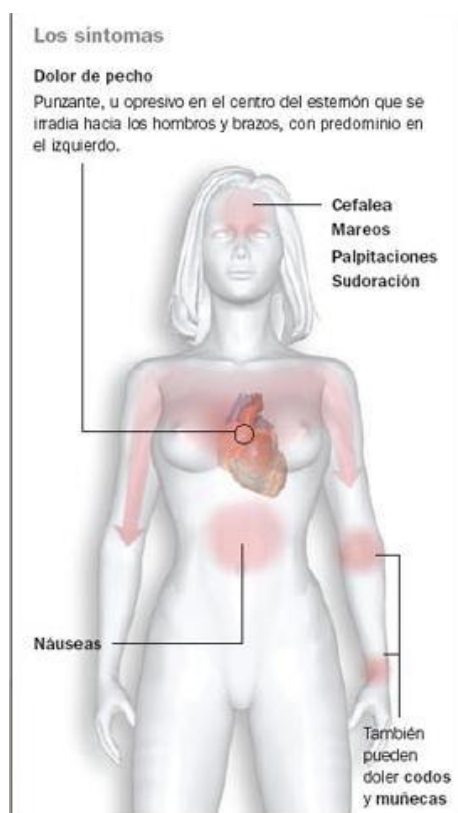


Fig. 26.- Sintomatología e irradiación del dolor anginoso más típico, en la mujer. Gráfico libre en la red.

10.1.5. Diferencias en el tiempo de manejo de la AI, según el sexo

Los resultados han sido muy evidentes: Los casi tres cuartos de hora de retraso de la mujer respecto al hombre hasta la llegada al hospital denotan una inequidad manifiesta en cuanto a la igualdad de oportunidades en la salud. Pero quizás el dato más llamativo es el que se refiere a la diferencia existente por sexos, de más de un cuarto de hora de diferencia de la mujer respecto al hombre en cuanto a ser derivada a la UCI o bien a una Unidad coronaria, estando ya en un centro hospitalario. Aún siendo menor el número de minutos absolutos, el hecho de que ya esté hospitalizada indica también inequidad en el trato.

Este hecho puede generar distintas hipótesis.

El retardo en la llegada al hospital, está comúnmente asociado a que la mujer actúa *de forma diferente* frente al dolor, la primera hipótesis que generaría este hecho es que *la mujer está más acostumbrada a tener dolor en el pecho*. Si bien el dolor anginoso es característico tal y como consta en las definiciones que se han visto, también es cierto que la literatura médica, sobre todo la más reciente, define la zonificación del dolor precordial en la mujer como atípico en muchos casos por la irradiación, e incluso profundidad²¹⁹, así como por los síntomas que acompañan. Casi todas las mujeres a lo largo de la vida reproductiva han sentido en alguna ocasión dolor en los senos, que puede ser confundible con un dolor precordial, sobre todo al inicio. En el periodo de cambio hormonal como al principio de la menarquía o en la menopausia el dolor es más frecuente. El grado de dolor, dónde y cómo se siente, es diferente para cada



Fig. 27.- Dolor en el pecho. Atención por los Serv. de emergencia. Imagen libre en la red.

mujer. Puede ser agudo, punzante, sordo, pulsante, o persistente. Puede sentirse en parte del seno o en su totalidad, en un seno o en los dos. También puede afectar el área de la axila o subir hacia la mandíbula. Muchas mujeres, apenas notan el dolor. Otras, sienten tanto dolor que les afecta la vida cotidiana.²²⁰ Todo esto puede hacer a que la mujer se lo piense más antes de ir a un hospital o a darle la importancia que puede tener²²¹.

El hecho social del cuidado del hogar y la prole sería la segunda posibilidad o hipótesis a plantear en cuanto que la mujer *debe dejar todo arreglado* antes de ir al hospital o al médico, se lo comunica a algún miembro de su entorno, deja a alguien al cuidado de los suyos y luego se va²²². Este hecho es así sobre todo en el caso de la mujer ama de casa y con menor frecuencia en el caso de mujer trabajadora, pero la tendencia probablemente es hacia una homogenización de roles

y por lo tanto a que el cuidado no recaiga ya tanto en la mujer, aunque el camino por andar todavía es largo. La realidad de que en estos momentos el cuidado de la salud en la comunidad sea patrimonio casi exclusivo de las mujeres, abunda más en este supuesto, ya que la responsabilidad no es fácilmente transmisible, supone pues, un elemento de desigualdad de género en salud. Por una parte, por la asunción diferencial de roles de cuidado entre hombres y mujeres, socialmente marcados y frecuentemente impuestos. Por otro, por lo que supone de división sexual del trabajo, productivo y reproductivo, con las implicaciones que esto conlleva en términos de salud²²³.

La asistencia a centros médicos de la red primaria a veces no resulta motivo de agilización a la asistencia en un centro hospitalario porque la evaluación del dolor torácico en mujeres es más difícil que en los hombres debido a la mayor frecuencia de síntomas atípicos y la menor prevalencia de enfermedad documentada angiográficamente. A veces es médico el que no puede reconocer la causa de ese dolor, e incluso es la mujer la que le da una explicación en forma de acontecimientos recientes en su vida, que el médico toma como válido. Ya que la tendencia a creer que la mujer psicomatiza^{224,225,226} más que el hombre está bastante generalizada sobre todo en el entorno de salud.

El dolor de origen no cardíaco es de complicada evaluación, afirmación que viene corroborada por numerosos estudios, en el trabajo de Pollack y otros²²⁷ incluso se califica de un reto diagnóstico en los Servicios de Urgencias, que apoya y para él aboca, en la propuesta de una mayor eficiencia si se pasa a todos los pacientes la tabla de riesgo TIMI y el electrocardiograma para el diagnóstico diferencial del dolor precordial, sin embargo en el reciente estudio de Pezzin²²⁸, y otros se concluye que hay una significativa disparidad en cuanto a realización de electrocardiografías y radiografías de tórax entre hombres y mujeres e incluso entre distintas razas.

Estas diferencias en diagnóstico pueden dar otra visión del retardo en la atención en los S.U.: ya que el trato es distinto → el tiempo también es distinto, lo cual corrobora el estudio de Takakuwa²²⁹ y otros, que han estudiado cómo la raza y

el género influyen en el tiempo de inicio de la realización de electrocardiogramas en pacientes con dolor precordial.

Una vez en el hospital, como hemos podido observar la gran mayoría va a urgencias, el dolor torácico es tratado pero a veces no con la misma celeridad o con el mismo empeño, ya que a la mujer hay que descartarle previamente otro tipo de dolor o... el estereotipo funciona y el sanitario (médico o enfermera que recibe al enfermo) consideran *la histeria* como “variable” a tener en cuenta para esperar.

En Noruega, en el año 2006 el doctor Lovlien y sus compañeros aportan un interesante estudio sobre hombres y mujeres frente a las experiencias de los síntomas de dolor en el pecho o torácicos, y concluyen que la mujer es más atípica en la referencia del dolor y síntomas torácicos que los hombres. *Las mujeres eran menos propensas experimentar síntomas torácicos y más propensas a experimentar síntomas anormales que los hombres. La experiencia del síntoma previo y las expectativas del paciente respecto a los síntomas influenciaron la interpretación y la atribución entre ambos sexos*²³⁰. Esta es sin duda otra de las posibles explicaciones del retardo en tratar a la mujer frente al hombre.

Otro de los motivos por los que un paciente acude a urgencias con dolor torácico es debido a dolor de origen no cardíaco, y frecuentemente acompañado por crisis de pánico²³¹ o de ansiedad, lo cual redundará en confusión a la hora de la evaluación.

El dolor torácico es una de las causas más frecuentes de atención médica en los servicios de urgencia, como acabamos de ver. La mayoría de estos pacientes son hospitalizados debido al desconocimiento de la causa del dolor. Esta actitud agresiva y defensiva de los médicos de urgencia se sustenta en que alrededor del 10-30% de los casos, el dolor torácico es ocasionado por un síndrome coronario agudo.²³² Y ahí no entra ya en juego solamente la pericia diagnóstica o lo claro de los síntomas e indicadores sino que entra el mundo de la economía y la gestión, el dolor precordial puede *ser caro*, y hay que cerciorarse muy bien antes de solicitar un ingreso en UCI porque es caro y puede ser un falso positivo, por lo tanto... espera.

Hay que hacer mención a la actitud frente a la aparición del dolor, y al qué hacer o **cómo movilizarse** hasta encontrar ayuda, la tendencia principal y por encima de la mitad de los casos es a ir directamente y por medios propios al hospital, sin embargo dentro de los que utilizan el sistema sanitario primario, siempre es la mujer la que lo hace en mayor proporción, lo que en parte podría explicar el retraso en el tiempo de llegada al hospital pero se entraría en una paradoja porque debería suponer que este hecho sería facilitador de diagnóstico, y a la luz de los datos no lo parece ya que en el centro hospitalario hay otro retardo. Por otra parte ellas están en mayor número ya en hospitales antes de ser ingresadas a UCI, lo cual también resulta, como poco, paradójico²³³.

El hecho de que sea mucha mayor la proporción de hombres que presenta episodios de isquemia previa, puede en parte explicar el sesgo de tiempo respecto a ellos, dado que la tabla de riesgo se incrementa y podría decantar hacia una atención más rápida a ese dolor torácico, sin embargo la referencia a episodios de angina previa es mayor en la mujer. En suma se puede afirmar que: los 15 minutos de retardo según el sexo no tienen razón de ser.



11. Aplicabilidad

11. Aplicabilidad

El presente estudio está basado en una muestra de pacientes con AI ingresados en UCI/UCCC procedentes de un registro de un tamaño inusual a nivel mundial y superior al tamaño del resto de estudios y registros de nuestro entorno. Está dirigido hacia la **observación de las características epidemiológicas y clínicas** de los pacientes, su curso clínico y el patrón de manejo que se emplea en la práctica clínica diaria y sus diferencias respecto al sexo. Resulta más fidedigno que los resultados que nos puedan ofrecer los ensayos clínicos o las extrapolaciones de otros registros que no hayan sido realizados en el medio clínico español. Por lo tanto, las conclusiones derivadas del estudio podrán ser un reflejo **de la realidad que viven los pacientes de los hospitales españoles.**

El trabajo que se presenta **va a permitir mejorar el conocimiento del proceso de estancia y evolución de las mujeres con eventos coronarios** como: factores de riesgo coronario, Killip y Kimball máximo, las posibles complicaciones que desarrollan y su frecuencia (hemodinámicas, eléctricas, mecánicas), técnicas diagnósticas y manejo terapéutico recibido, (en especial técnicas de reperfusión coronaria como trombolisis, angioplastia, cirugía, etc.).

Aportar datos que establezcan luz sobre la **probable desigualdad** en la atención sanitaria por el hecho de ser mujer y haber recibido una determinada genética y socialización, así como desigualdad por el propio comportamiento de la mujer frente al dolor, en el caso de que se demuestre relación de causalidad.

Se ha evaluado el manejo diagnóstico terapéutico recibido, la evaluación se comporta como **herramienta de calidad** al permitir **conocer la situación** y permitir **desarrollar estrategias de mejora** en un intento de que otras perspectivas ayuden a comprender una realidad de posible inequidad lo que facilita **avanzar en el proceso de la igualdad / equidad** entre los géneros.

La posibilidad de detectar errores y analizar las causas, generará propuestas para plantear estrategias de mejoras, tanto a nivel diagnóstico como terapéutico, lo que implica un comportamiento de herramienta de calidad, una vez más.

Aportar un grano de arena en **la llamada de atención hacia la atención primaria** cara **la prevención** de las enfermedades cardiovasculares, con mirada desde el género, con mejor y mayor programación que la habida hasta la actualidad.

Ofrecer un **punto de vista desde fuera** de la profesión sanitaria respecto al trato y a la percepción del paciente de una patología en auge y que debiera suponer un cambio de perspectiva de abordaje de la vida tanto de forma preventiva como de forma paliativa e incluso de tratamiento por parte del propio ciudadano.



12. Límites

12.1. Puntos fuertes

12.2. Limitaciones

12. Límites del trabajo

En este epígrafe se presentan los límites del trabajo realizado en cuanto a características: por un lado Puntos fuertes y por el otro Limitaciones que presenta o se han tenido que afrontar.

12.1. Puntos fuertes

Que deben destacarse del presente estudio y que merecen especial consideración:

- En el estudio no se han establecido criterios explícitos de exclusión de pacientes, por ejemplo la edad avanzada, a diferencia de lo que ocurre en muchos ensayos y registros, sino tan sólo se ha exigido el criterio de inclusión del ingreso del paciente en la UCI. Ello permite establecer conclusiones más fiables.
- Este estudio se basa en un registro hospitalario que incluye un número elevado de hospitales de toda la geografía nacional. El número total de pacientes incluidos es también elevado en comparación con otros registros de nuestro entorno. Nuestro registro se encuentra en una posición privilegiada respecto a los otros. Son escasísimos en la literatura los registros hospitalarios que incluyen el número de pacientes del ARIAM. Tan sólo citar a los americanos NRMI y CCP, éste último realizado sobre los pacientes de edad avanzada del sistema Medicare. Este elevado reclutamiento de pacientes no se observa en nuestro entorno.
- Este estudio muestra la práctica de la situación que ocurre en España. Ofrece una oportunidad excepcional para conocer cómo son los pacientes, qué diferencias existen respecto a su sexo y cómo son tratados en relación a éste. Nuestros hallazgos descubren diferencias con el sexo respecto a sus factores de riesgo, el tipo de Angor, el curso clínico, el manejo y su tratamiento. Se trata de un fiel reflejo de la realidad clínica que ocurre con el paciente sospechoso de AI que ingresa en las UCIs españolas, cómo evoluciona y cuál es su manejo. Esto no puede conocerse mediante otros estudios en los que se producen

numerosas selecciones de pacientes y de centros participantes. El conocimiento de la realidad que brinda el presente estudio tampoco puede obtenerse de los ensayos clínicos debido a que, en éstos, se somete al paciente al protocolo del estudio, modificando así las condiciones que se producen en el manejo diario de los pacientes. El conocimiento de la realidad de lo que se hace con los pacientes va a permitir detectar lo que se hace mal y que no se corresponda con las recomendaciones internacionales. Invita a reflexionar y cambiar la actitud, a menudo infundada, con el paciente con SCA debido, entre otras cosas, a su sexo. Con la situación actual de conocimiento no parece justificado privar a los pacientes mayores de su ingreso en la UCI y de un manejo considerado eficaz, aunque el médico habrá de seleccionar los casos que pueden beneficiarse de cada actuación, que probablemente sean la mayoría.

12.2. Limitaciones

La realización del presente trabajo ha supuesto en tener que afrontar una serie de limitaciones, que en modo alguno merman el resultado del estudio y que se presentan a continuación:

- El registro hospitalario ARIAM no incluye a todos los hospitales con UCI/UCCC que atienden al SCA, aunque su representación sea bastante amplia tanto por el número de hospitales como en su distribución por toda la geografía nacional.
- En algunos de los hospitales que han participado existen, también, limitaciones en la inclusión de pacientes.
- No todos los hospitales han participado en todos los periodos del registro, e incluso durante todo un periodo es posible que no se hayan incluido a todos los pacientes ingresados con SCA o AI, a pesar de que no existan criterios de exclusión.

- Para conocer la efectividad o impacto real de cualquier intervención mediante un estudio o registro es preciso: o bien incluir a todos los pacientes con la patología estudiada o bien que la muestra seleccionada sea suficientemente representativa de la población sobre la que se pretenda extrapolar las conclusiones, es decir el registro debe tener validez externa. El registro ARIAM se encuentra comparativamente en mejor situación que otros estudios basados en registros españoles del AI, tanto en el número de hospitales como en el número de casos recogidos.
- La adhesión de los centros al registro ha sido voluntaria. Esto puede crear un sesgo ya que los centros participantes pueden tener una mayor motivación que pudiera verse manifestada en algunas variables como un menor tiempo de retraso en el manejo desde la llegada del paciente. El poder medir los tiempos de retraso y dotar de una herramienta para mejorar su atención ha sido, por otra parte, uno de los objetivos iniciales que dieron origen al Proyecto ARIAM y puede constituir fuente de sesgo frente a los centros en que no se registra el ARIAM, logrando menores retrasos.
- Se trata de un estudio observacional por lo que no se puede establecer con certeza una relación causa-efecto como en un ensayo clínico aleatorio, pero sí puede encontrar relaciones de algunas variables con la edad y hallar la fuerza de relación en términos de la magnitud de las odds ratio.
- El registro del cual procede el estudio, no ha sido diseñado específicamente para ver las diferencias con el sexo y en especial si se amplía el concepto a género, ya que las variables sociales que supondría no han podido tenerse en cuenta. Variables como el porqué la mujer tarda más (o menos) que el hombre en acudir a los servicios sanitarios correspondientes cuando aparece el dolor, o la ocupación de la mujer si tiene que afrontar labores domésticas además de profesionales, etc; o variables que tengan en cuenta el *esfuerzo clínico* que se ha demostrado relevante en otros estudios²³⁴ en cuanto a desigual trato por parte de los equipos sanitarios. Ya que todo ello implica un posicionamiento en cuanto a qué se considera relevante, socialmente hablando, o no y en qué grado como factor etiológico de la enfermedad y

patología cardiovascular, y debiera haber sido considerado previamente a la recogida de información.

- El número de variables recogidas para cada paciente, aunque amplio y representativo de los aspectos fundamentales de la cardiopatía isquémica, como los factores de riesgo, comorbilidad, evolución, manejo y tratamiento, es sin embargo limitado. Faltan variables que podrían resultar interesantes como, por ejemplo, las características del ECG al ingreso. Un factor que hace que un registro sea útil es que incluya aquellas variables que puedan influir en los resultados que se buscan y permita el poder controlar mediante ellas para las diferencias halladas entre los distintos grupos, especialmente para los factores de riesgo, sexo, edad, gravedad, co-morbilidad... Lógicamente no pueden incluirse en un registro todas aquellas variables que se relacionan con cada patología, pero, al menos, deben estar recogidas las más relevantes, cosa que ocurre en nuestro registro. La selección de variables incluidas en el ARIAM se ha intentado realizar mediante acuerdo entre todos los centros participantes, creando un registro flexible y dinámico, motivo por el cual se ha aumentado con el tiempo las variables incluidas en el registro. En el presente estudio hemos tratado de incluir un amplio número de variables con objeto de detectar todas aquellas que puedan ocasionar interacciones y diferencias respecto al sexo. Sin embargo, nos hemos encontrado con el problema de no disponer de todas las variables a lo largo de todo el tiempo del registro, habiendo pérdidas especialmente en los primeros años para las variables de factores de riesgo, evolución en la UCI/UCCC, y técnicas y tratamientos recibidos. La falta de estas variables ha constituido nuestro principal motivo de exclusión de pacientes.
- No han sido definidas todas las variables del registro. Esto se hizo así para que los centros pudieran utilizar las definiciones más estandarizadas y actuales para cada momento, permitiendo la existencia de modificaciones durante el largo periodo en que se extiende el ARIAM.
- Una cualidad de un registro es su validez interna sin sesgos y sin factores de confusión. Para la calidad de un registro es importante su validación y verificación a través de un observador preferiblemente independiente. El

diagnóstico, en este caso de AI, no ha sido validado de forma independiente o sistemáticamente corroborado por otro segundo observador. Esto puede hacer que hayan sido incluidos pacientes que no tuvieran AI, sino IAM pero fueron diagnosticados de AI o, al contrario. Esta situación se ha tratado de minimizar eligiendo, para el presente estudio, como criterio de selección del IAM el diagnóstico de alta de la UCI y no el motivo de inclusión en el registro ARIAM, con lo que se facilita el diagnóstico, bien por la evolución del paciente y ECG o bien disponiendo de una herramienta más como los sucesivos valores de las enzimas cardiacas. Muy recientemente el ARIAM ya ha tenido una validación y control de calidad realizado por una auditoría externa independiente.

- La evolución del paciente está limitada al tiempo de estancia en la UCI/UCCC y no se hace seguimiento en el tiempo a todo el episodio hospitalario. Esto puede ocasionar una pérdida de datos importantes como la mortalidad hospitalaria, o puede afectar algunos resultados como una posible disminución en el número de complicaciones, en el empleo de técnicas diagnósticas, terapéuticas o de tratamientos, si son aplicados posteriormente a su estancia en UCI/UCC. Tampoco se hace un seguimiento del paciente a nivel domiciliario, por ejemplo al año del alta. Esta limitación en el seguimiento se ha contemplado recientemente de forma que la última versión del programa ARIAM sí permite su realización.
- No han sido incluidos los pacientes con AI que no ingresan en la UCI/UCC y aunque este porcentaje es minoría, no es despreciable y puede ser fuente de sesgo de pacientes con una mayor edad o nivel de gravedad²³⁵. Este factor es dependiente de los criterios de ingreso de las distintas UCIs o del nivel de ocupación de la UCI en cada momento y de la disponibilidad de camas.
- La extensión en el tiempo del estudio es amplia, de 11 años, existiendo la posibilidad de que pudiesen haberse producido cambios en las definiciones²³⁵ y clasificaciones, como ha ocurrido para la angina inestable y el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST)²³⁶.

Dichos cambios que producen una variación en la población que cumple el criterio diagnóstico lógicamente afectan a los resultados de los estudios en cuanto a las tasas de incidencia, y las frecuencias de las variables como los factores de riesgo, el curso clínico y el manejo. Igualmente, a lo largo de los años del estudio varían las pautas de tratamiento y de manejo de los pacientes auspiciadas por los resultados de los últimos estudios publicados y de las recomendaciones.

- También pueden existir diferencias entre los distintos centros participantes en la forma de tratar y manejar los pacientes con AI. Aunque esto último supone una ventaja en cuanto que se puede aproximar de forma más fiable a la realidad de la variabilidad del manejo del paciente infartado en las UCIs españolas en general. Con ello se evitan los sesgos que pudieran producirse si solamente se seleccionan unos pocos centros que no lleguen a ser representativos y se generalizaran los hallazgos encontrados en ellos. El registro ARIAM puede permitir el análisis de las tendencias de utilización de las medidas terapéuticas a lo largo del tiempo y las diferencias de patrones entre los distintos centros.
- Existe un indudable sesgo debido a la visión no especializada de los textos estudiados, con la dificultad añadida que supone que un profano, que procede de ciencias sociales, intente explicar los datos aportados por profesionales de la medicina.



13. Conclusión

13. Conclusión.

La hipótesis principal transversal a todo este trabajo es la que genera la tesis: Evaluar si existen (o han existido en el último decenio) o no, diferencias de diagnóstico, terapéuticas y de evolución, en la población española afecta de Angina Inestable respecto al sexo. La conclusión después de realizado el trabajo es: **SÍ existen diferencias debidas al sexo en el diagnóstico, evolución y tratamiento en la población española afecta de angina inestable.**

El estudio de estas diferencias es lo que ha llevado al planteamiento de los distintos objetivos del trabajo y el análisis que ha generado el estudio ha proporcionado las siguientes conclusiones:

- ✚ **Los tiempos de manejo de la Angina Inestable son mayores en la mujer que en el hombre.** Tanto el **tiempo desde el inicio del dolor hasta la llegada al hospital**, como los **tiempos de retraso desde la llegada al hospital hasta el ingreso en la Unidad Coronaria o en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

- ✚ **La mortalidad en la Angina Inestable no está ligada al sexo.** Sí, a las variables concurrentes que conlleva el sexo (factores de riesgo e incluso factores sociales) excepto el tabaquismo, que también está vinculado por la comorbilidad y no per sé.

- ✚ **Las técnicas diagnósticas son utilizadas de forma dispar.** La *Ecocardiografía* y la *Coronariografía* son más utilizadas en hombres que en mujeres

- ✚ **Las terapias con técnicas de revascularización son más frecuentes en el hombre.** Todas ellas.

COROLARIO

De todo ello se puede y debe deducir que *La inequidad en el tratamiento y diagnóstico de la Angina Inestable todavía está presente en el año 2007 en España aunque el número de trabajos y las (todavía tímidas) acciones que se van programando para cambiar las costumbres, hacen pensar que hay una voluntad de modificar la tendencia.*



14. Referencias

- **Imágenes**
 - Cuadros
 - Tablas
 - Figuras
- **De texto**
- **Anexos**

14. Referencias

Este epígrafe va a estar dividido en dos grandes bloques, el correspondiente a referencias de imágenes y el correspondiente a referencias de texto, ambos a su vez subdivididos por los distintos tipos de información tanto textual como de imágenes. Siempre haciendo referencia a la información vinculada en el texto.

14.1. Referencias y tablas de Imágenes.

Las imágenes expuestas en este trabajo han sido calificadas como Figuras, Cuadros y Tablas. Cada una de ellas referenciada en un apartado propio

14.1.1. Cuadros

Cada cuadro aparece con el número, el texto del título y la página correspondiente.

<i>Cuadro 1. Clasificación Angina. SEC. 1995</i>	45
<i>Cuadro 2. Clasificación Sociedad Canadiense de Cardiología.</i>	46
<i>Cuadro 3.- Clasificación de la Angina.</i>	51
<i>Cuadro 4.- TIMI Risk Score</i>	51
<i>Cuadro 5.- Guía Europea de riesgo de hipertensión. 2003.</i>	68
<i>Cuadro 6.- Factores de riesgo. Tabaco: el de mayor relevancia. Elaboración propia.</i>	70
<i>Cuadro 7.- Pacientes registrados en ARIAM, distribuido por años.</i>	108
<i>Cuadro 8.-Registro de pacientes ARIAM. Diagnóstico al alta</i>	109
<i>Cuadro 9.- Frecuencia de las patologías más relevantes de ARIAM, según sexo.</i>	111
<i>Cuadro 10.- Registros de ANGINA INESTABLE de ARIAM por Sexos.</i>	111
<i>Cuadro 11.- Angina Inestable según edad y sexo en ARIAM.</i>	112
<i>Cuadro 12.- Edad media de presentación de la A.I. en ambos sexos.</i>	113
<i>Cuadro 13.- Tiempo desde inicio síntomas hasta UCI / UCC por sexos.</i>	114
<i>Cuadro 14 (doble).- Medios de acceso al hospital en ambos sexos. P valor 0,0001</i>	115
<i>Cuadro 15.- Procedencia Hospitalaria de ambos sexos.</i>	116
<i>Cuadro 16.- Sistema pre-hospitalario utilizado según sexos.</i>	117
<i>Cuadro 17.-Población con diagnóstico de isquemia previa al episodio de A.I.</i>	118
<i>Cuadro 18.- Frecuencias de ACV. previo en pacientes de A.I.</i>	118
<i>Cuadro 19.- Incidencia de los Factores de Riesgo Cardiovascular por sexo</i>	119
<i>Cuadro 20.- Escala APACHE II, a las 24 horas por sexo.</i>	121
<i>Cuadro 21.- Escala Killip según los sexos en ARIAM.</i>	121
<i>Cuadro22.- Con la tabla correspondiente. Frecuencia de los test diagnósticos previos realizados según sexo.</i>	122
<i>Cuadro 23.- Complicaciones hemodinámicas según sexo. P valor según tabla adjunta.</i>	123
<i>Cuadro 24.- Complicaciones eléctricas en la A.I. según sexos</i>	124
<i>Cuadro 25.- Frecuencia de otras complicaciones / sexo.</i>	125
<i>Cuadro 26.- Frecuencia de la Cardioversión y RCP / sexo.</i>	126
<i>Cuadro 27.- Terapias farmacológicas de menor frecuencia en la A.I. por sexo.</i>	128
<i>Cuadro 28.- Terapias farmacológicas usadas con mayor frecuencia por sexo.</i>	128
<i>Cuadro 29.- Frecuencias de intervención coronaria por sexos.</i>	129
<i>Cuadro 30.- Destino al alta mas frecuente en la A.I., por sexo.</i>	130
<i>Cuadro 31.- Destino al alta pormenorizado y de menor frecuencia, por sexos</i>	131

<i>Cuadro 32.- Incidencia en España de los stent registrados en el año 2004. Realización propia a partir de los datos de D. Francisco Javier Belaza Santude, director económico de Cardio Forum. Presentados en el Simposio sobre mujer y enfermedad cardiovascular. Málaga 2006.</i>	154
<i>Cuadro 33.- ICP por millón de habitantes en España en 2004. . Elaboración propia apartir de los datos de Francisco Javier Belaza Santude, director económico de Cardio Forum. Presetados en el Simposio sobre mujer y enfermedad cardiovascular. Málaga 2006....</i>	155

14.1.2. Tablas.

Cada tabla aparece con el número de orden en el texto y la página correspondiente.

<i>Tabla 1.- Total de Pacientes ARIAM según año de ingreso _____</i>	108
<i>Tabla 2.- Pacientes de ARIAM según diagnóstico de alta _____</i>	109
<i>Tabla 3.- Pacientes ARIAM según diagnóstico de alta / SEXO _____</i>	110
<i>Tabla 4.- Incidencia de la A.I. por sexo / edad _____</i>	112
<i>Tabla 5.- Edad media de presentación de la Angina Inestable _____</i>	113
<i>Tabla 6.- Tiempo en minutos hasta el ingreso en UCI/UCC. Según sexo. _____</i>	114
<i>Tabla 7.- Modo de transporte utilizado hasta la llegada al hospital. _____</i>	114
<i>Tabla 8.- Procedencia hospitalaria por sexos _____</i>	115
<i>Tabla 9.- Sistema sanitario utilizado previa la llegada al hospital _____</i>	116
<i>Tabla 10.- Diagnóstico de isquemia previa en pacientes de A.I./sexo. _____</i>	117
<i>Tabla 11.- Pacientes de A.I. con diagnóstico de Accidente C.V. previo, por sexos _____</i>	118
<i>Tabla 12.- Frecuencia de la incidencia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes de Angina Inestable del programa ARIAM.- _____</i>	120
<i>Tabla 13.- Frecuencia y dispersión de frecuencia de datos _____</i>	120
<i>Tabla 14.- Escala Killip en los pacientes de A.I. _____</i>	121
<i>Tabla 15.- Principales complicaciones hemodinámicas en la A.I. por sexo. _____</i>	123
<i>Tabla 16.- Complicaciones eléctricas más frecuentes. _____</i>	123
<i>Tabla 17.- Otras complicaciones / sexo _____</i>	125
<i>Tabla 18.- Terapias previas en la A.I. / sexo _____</i>	126
<i>Tabla 19.- Terapia farmacológica en la A.I. / sexo _____</i>	127
<i>Tabla 20.- Frecuencias de ICP _____</i>	129
<i>Tabla 21.- Destino al alta de los pacientes de UCI/UCC, por sexo. _____</i>	130
<i>Tabla 22.- Variables asociadas a la mortalidad en los pacientes de A.I. / sexo. _____</i>	132
<i>Tabla 23.- Variables combinadas con los distintos tipos de revascularización. _____</i>	134
<i>Tabla 24.- Análisis multivariante, revascularización e ICP / sexo _____</i>	135
<i>Tabla 25.- Análisis temporal de terapias farmacológicas / sexo _____</i>	137
<i>Tabla 26.- Análisis temporal de técnicas de ICP / sexo _____</i>	137
<i>Tabla 27.- Características de distintos tipos de Registros en Cardiopatía Isquémica. Tabla cedida por el doctor Karim Chibouti Bouichrat. _____</i>	141
<i>Tabla 28.- Objetivos y factores de riesgo cardiovasculares de los registros clínicos más importantes.- _____</i>	143
<i>Tabla 29.- Manejo terapéutico de los distintos registros. _____</i>	143
<i>Tabla 30.- Factores predictivos de evolución Angioplastia. _____</i>	156
<i>Tabla 31.- Fármacos más frecuentes en hombres. _____</i>	157
<i>Tabla 32.- Fármacos más frecuentes en mujeres. _____</i>	157

14.1.3. Figuras

Se presentan a partir del título y la página que ocupan en el texto.

<i>Fig. 1. Representaciones del Corazón en la antigüedad</i>	23
<i>Fig. 2. Leonardo da Vinci, Tríptico de la Galería Uffici. Florencia.</i>	25
<i>Fig. 3.- Coronaria derecha obstruida. Imagen libre en la red.</i>	34
<i>Fig. 4.- Balón de revascularización.</i>	35
<i>Fig. 5.- Dr. Valentín Fuster. Imagen libre en la red</i>	36
<i>Fig. 6.- Dr. Elliot Corday. Imagen libre en la red.</i>	37
<i>Fig. 7.- Dr. Eugene Braunwald. Imagen libre en la red.</i>	37
<i>Fig. 8.- Dr. Bernard Lown. Imagen libre en la red.</i>	38
<i>Fig. 9.- Angina de Prinzmetal. Cedida por el Dr. Rucabado. Complejo Hospitalario de Jaén.</i>	42
<i>Fig. 10.-Ateroma. Imagen cedida por el Dr. Robles Vergara. Universidad de Antioquía.</i>	47
<i>Fig. 11.- Vasodilatación adaptativa vascular. Durante las fases iniciales se produce una vasodilatación que compensa la formación de la lesión de la pared vascular. Finalmente, el mecanismo vasodilatador no es suficiente y observamos estenosis de la luz vascular (flecha discontinua). Se trata de la fase final de un proceso que puede ser muy largo (décadas) Imagen cedida por el Dr. Robles Vergara. Universidad de Antioquía</i>	48
<i>Fig. 12.- Fisiopatología del linfocito en la placa de ateroma.</i>	49
<i>Fig. 13.- Patrón standart del ECG. Indicación precisa del segmento ST. Elaboración propia.</i>	52
<i>Fig. 14.- Tiempos de aparición de los distintos marcadores. Elaboración propia</i>	53
<i>Fig.15.- Imagen ecocardiográfica , proyección apical 5 cámaras de una paciente con AI, disquinesia septo y anteroapical por fenómeno de aturdimiento miocárdico. Cedida por el Dr. M. Ruiz Bailén. Servicio de Cuidados críticos y urgencias. Complejo Hospitalario de Jaén.</i>	53
<i>Fig. 16.-Arteria coronaria cortada transversalmente, mostrando luz normal (izquierda) e luz obstruida por placa aterosclerótica (derecha). (Figuras de Internet libre)</i>	67
<i>Fig. 17.- Tipos de obesidad. Ministerio de Sanidad y Consumo. Alimentación saludable. (Libre en la red)</i>	69
<i>Fig. 18. Mujer fumadora. Imagen libre en la red.</i>	71
<i>Fig. 19.- Medidor de Insulinemia. Imagen libre en la red</i>	72
<i>Fig. 20.- Complicaciones hemodinámicas de Killip y Kimball</i>	96
<i>Fig. 21.-Causas de mortalidad masculina en Europa, 2004.</i>	144
<i>Fig. 22.- Causas de mortalidad de la mujer en Europa. 2004.</i>	145
<i>Fig. 23.- Mortalidad en las mujeres blancas. USA 2003. Principales enfermedades. Nota: El total de ECV, incluye las enfermedades cardio-vasculares congénitas. Los datos preliminares de 2002 Incluan las categorías: Enfermedades del corazón y parada, que suponían un 90 % del total de ECV, y el porcentaje era de 36,8%. Datos obtenidos de http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?</i>	146
<i>Fig. 24.- Pautas para la detección de la enfermedad isquémica en mujer. Elaboración propia a partir de Readberg y Shawn.</i>	149
<i>Fig. 25.- Imagen ecocardiográfica, plano transesofáfic, donde se observa ruptura de músculo papilar y prolapso de la valva posterior. El paciente presentaba un SCASEST. Imagen cedida por cortesía del Dr. Manuel Ruiz Bailén, de acuerdo a la ley de protección de datos (15/1999de 13 de diciembre). Unidad de Medicina Intensiva. Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Médico-Quirúrgico. Complejo Hospitalario de Jaén. www.sccujaen.com</i>	151
<i>Fig. 26.- Sintomatología e irradiación del dolor anginoso más típico, en la mujer. Gráfico libre en la red.</i>	158
<i>Fig. 27.- Dolor en el pecho. Atención por los Serv. de emergencia. Imagen libre en la red.</i>	159

14.2. Referencias del texto

Todas las obtenidas a partir de texto escrito, sea cual sea el formato, y haciendo distinción en la obtenida a partir de formato electrónico y la obtenida en formato papel, ya sea libro, revista, trabajo....

-
- ¹ Texas Heart Institute. Centro de Información Cardiovascular. [Internet]. Las mujeres y la enfermedad cardiovascular. [1er. acceso el 11 de enero de 2006]. http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp/HSmart/women_sp.cfm
- ² Palanca, I. Tendencias en salud y Calidad de vida. Exclusión social y salud. Indicadores. Docu Social. Cáritas. 2002; 127: 45-66
- ³ OMS. Salud XXI. Documentos programáticos 1999 [Internet] Ginebra. [acceso 14 de marzo 2004]. Disponible en: <http://www.who.int/es/>
- ⁴ Rawls J. A theory of justice. Oxford. 1999
- ⁵ Rohlf's I, Borrell C, Anitua C, Artazcoz I, Colomer C, Escribá V, et al. La importancia de la perspectiva de género en las encuestas de salud. En Gac. Sanit. 2000; 14: 146-155
- ⁶ Peiró S. La calidad de vida relacionada con la salud en la investigación y la práctica. Exclusión social y salud. Indicadores. Doc Soc. 2002; 127: 45-66
- ⁷ Donavedian A. Evaluating the quality of medical care. Milb Quater. 1966; 44:166-206
- ⁸ Donavedian A, en: Jimenez Paneque, R. E. Indicadores de calidad y eficiencia de los servicios hospitalarios: Una mirada actual. Rev. Cub. Salud Púb [online]. 2004. [citado 04 Julio 2007], Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000100004&lng=es&nrm=iso. ISSN 0864-3466
- ⁹ Ruiz MT, Ronda E, Álvarez-Dardet C, Gil V, Belda J. Atención según el género del paciente en los servicios de urgencias: ¿diferente o desigual?. Gac. Sanit. 1995; 9: 76-83
- ¹⁰ Ayanian JZ, Epstein AH. Differences in the use of procedures between women and man hospitalized for coronary heart disease. N Engl J Med. 1991; 325: 221-225
- ¹¹ Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. [online] American Heart Journal. -trialsjournal.com. [Acceso 21 enero 2006]. Am Heart J. 1986; 11: 383-90
- ¹² Rohfs I, García MM, Gavaldà L, Medrano MJ, Juvinyà D, Baltasar A, et.al. Género y Cardiopatía isquémica. Gac Sanit. 2004; 18: 55-64
- ¹³ Estadísticas de salud de las Américas, edición de 2006. Las diez principales causas de muerte en países de las Américas. [Internet]. 2006 [acceso 6 de marzo 2006]. Disponible en: http://www.paho.org/Spanish/DD/AIS/HSA2006_ST.pdf

- ¹⁴ Informe de la Comisión, de 22 de mayo de 1997, sobre la situación sanitaria de la mujer en la Comunidad Europea [COM (97) 224 final - no publicada en el Diario Oficial] [acceso 14 diciembre 2006]. Disponible en: <http://europa.eu/scadplus/leg/es/cha/c11558.htm>
- ¹⁵ Instituto de Estadística de Andalucía. Anuario 2006. Consejería de Economía y hacienda, Junta de Andalucía.2007
- ¹⁶ Willich SN, Lowell H, Lewis M, Arntz R, Schubert F, Schroder R. Unexplained gender differences in clinical symptoms of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1993; 21: 238A
- ¹⁷ Mulcahy D, Dakak N, Zalos G, Andrews NP, Proschan M, Waclawiw MA, et al. Patterns and behavior of transient myocardial ischemia in stable coronary disease are the same in both men and women: A comparative study. JACC. 1996; 27:1629 - 1636
- ¹⁸ Garófalo, F. Historia de la cardiología de Rosario. Foro de Educación continua en Cardiología. 2004. 1ª Ed. [Internet] Ediciones Electrónicas de la Federación Argentina Cardiología. [acceso 12 noviembre 2005]. Disponible en: http://www.fac.org.ar/edicion/historia/rosario/pdf_zip/cap01.pdf
- ¹⁹ Larousse Médical Illustré. Librairie Larousse. 3ª edición. Paris. Coeur, maladies du coeur. Larousse; 1912. Sang, Coeur, Maladies feminines...
- ²⁰ Wikipedia [Internet]. Enciclopedia. [acceso el 3 de marzo de 2006] <http://es.wikipedia.org/wiki/Cardiolog%C3%ADa>
- ²¹ Oxford English Dictionary (Diccionario etimológico de términos). Oxford University press. 1985
- ²² Secpyr (Sección de medicina preventiva y de rehabilitación de la SEC) [online]. La oración de Maimónides. [acceso 10 de octubre de 2006]. Disponible en: http://www.secpyr.org/index.php?option=com_content&task=view&id=132&Itemid=127
- ²³ Blog de Historia de la medicina [internet]. Denton A. Cooley y la cirugía cardíaca. [acceso 30 de agosto de 2006]. Vinculada a www.historiadelamedicina.org. Disponible en: <http://historiadelamedicina.org/blog/2006/08/22/denton-a-cooley-1920-y-la-cirurgia-cardiaca/>
- ²⁴ Naranjo A. Historia de la cardiología en Antioquía. Historia de la medicina [online]. Iatreia 1993; 6: 30-34 [acceso 13 de septiembre de 2006]. Disponible en: <http://medicina.udea.edu.co/Publicaciones/iatreia/Vol06%20No1%20-%20Mar%201993/Pag30-34.pdf>
- ²⁵ Blixen H. El cantar de Guilgamesh y la épica caldea [internet]. [acceso 20 julio 2006] Disponible en: www.espaciolatino.com
- ²⁶ Departamento de humanidades biomédicas. [online] La oración de Maimónides. Universidad de Navarra. [acceso el 21 de octubre de 2006]. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/claoracion.html>

-
- ²⁷ Cardio-L Archives. [Internet] RedIris. [acceso 20 octubre 2006]. Disponible en: <http://listserv.rediris.es/cgi-bin/wa?A2=ind0502d&L=cardio-l&D=1&P=81>
- ²⁸ Miguel Servet su vida y su obra. [Internet] 2002. [acceso 11 julio 2006] Disponible en: <http://www.villanuevadesigena.com/es/miguel-servet/biografia-servetus.htm>
- ²⁹ La circulación de la sangre [Internet] 2005.[acceso 22 junio 2006] Disponible en: <http://centros6.pntic.mec.es/~sanfer9/naturales.htm>
- ³⁰ Rickard A. Edgar Sowton MD.[internet] PACE. [acceso 10 febrero de 2007]. Disponible en: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1540-8159.1995.tb02488.x>
- ³¹ Dermatini, AJ. Historia de la Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires. Sociedad Argentina de Cardiología. 1987
- ³² Nápoles Rodríguez F. Hipertensión Arterial en la clínica. [Internet] México. Universidad de Guadalajara. 2004. [acceso 12 febrero 2006]. Disponible en: <http://virtual.cucs.udg.mx/recursos/hiper.htm>
- ³³ WHO. Global Cardiovascular Infobase [base de datos en internet] [acceso 11 julio 2006] Disponible en: <http://www.cvdinfobase.ca>
- ³⁴ Angioplasty. Org. Home. History [Internet] Center. [acceso 16 junio 2006]. Disponible en: <http://www.ptca.org/nv/history.html>
- ³⁵ Heberden W. [Internet]. [acceso 12 julio 2006] Disponible en: hsc.virginia.edu/hsc-library/historical/classics/Heberden.html
- ³⁶ Heberden, W. 1772. Some accounts of a disorders of the breath. [Internet] Med Trans Coll Physicians (London). [acceso 21 julio 2006]. Disponible en www.replondon.ac.uk/library
- ³⁷ Parry. Collections from the unpublished writings. 2 vol. London Underwoods 1825. En: Garrison and Morton. A Medical Bibliography. 3^a edición. Edinburg. 1970
- ³⁸ Khan IA, Mehta NJ. 2002. Inicial historical descriptions of the angina pectoris. J Emer Med; 22: 295-298
- ³⁹ Oddo V. El maestro de la medicina platense Cristofredo Jakob, discípulo y amigo de Adolf von Strümpfell. Electroneurobiología. [revista en Internet] .2006 .[acceso 10 diciembre 2006]; 14: 115-170 Disponible en: <http://neurobiology.tripod.com/electroneurobiologia.htm>
- ⁴⁰ Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA. 1992; 39: 2015-2020
- ⁴¹ Sternbach G, HeberdenW, and Prinzmetal M. Angina Pectoris. J Emer Med. 1991; 9: 81-83
- ⁴² Angina de Prinzmetal [Internet]. 2006. [acceso 29 julio 2006]. Disponible en: <http://www.manuaisdecardiología.med.br/dec/Prinzmetal.htm-4k>
- ⁴³ Gurfinkel E, dos Santos A. Hacia la redefinición del diagnóstico de angina inestable. Rev Esp Cardiol. 2000; 53: 1159-1163

- ⁴⁴ Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Walentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzillo W. 2000. Management of acute coronary síndromes; acute coronary síndromes *without* persistent ST segment elevation. Eur Heart Jour. 2000; 21: 1406–1432. [acceso 3 agosto 2006]. Available online at <http://www.idealibrary.com>
- ⁴⁵ Azpitarte J, Cabadés A, Vera M, De los Reyes M, San José Garagarza, en representación del Grupo de Estudio de Angina de Pecho de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol 1995; 48: 373-382
- ⁴⁶ Valls Llobet C. La atención de género en la Atención Primaria. Quadern CAPS, 1998; 27: 46-52
- ⁴⁷ Capdevila C, Portolés M, Hernández A, Pallarés V y Cosín J. La troponina T como posible marcador del daño miocárdico menor. Su aplicación en el miocardio aturrido y en la isquemia silente. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 580–591
- ⁴⁸ Cedido por: [www.laboratoriosamerica.com.co/web/congreso 2000](http://www.laboratoriosamerica.com.co/web/congreso%202000), de la presentación *Cardiopatía isquémica Angina de Pecho*. Del Ilmo. Dr. Pablo Robles Vergara de la Universidad de Antioquia. Co.
- ⁴⁹ Grana DR, Mile J. Angiotensina, arteriolas y miocardio. Rev. Fed Arg Cardiol 2001; 30: 521-522
- ⁵⁰ Robles Vergara. Presentación Cardiopatía Isquémica. Angina de Pecho. Universidad de Antioquia. Colombia 2000.
- ⁵¹ García Moll, X. Fisiopatología y marcadores del Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol– Manejo del Síndrome coronario agudo. 2005; 5: C8 -C14
- ⁵² Fundación del Corazón. Diabetes. [Internet]. 2006. [acceso 3 noviembre 2006]. Disponible en: <http://www.fundaciondelcorazon.com/diabetes5.htm>
- ⁵³ Herrera M, Porta Y, Duarte Y, Acosta E, Castañar Averhoff J, et al. Angina Inestable, fisiopatología, diagnóstico y Tratamiento. Ins. Sup. Cienc. Med. Cuba [internet] 2002. [acceso 5 agosto 2006]. Disponible en: [http:// fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/01_angina/angina.htm](http://fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/01_angina/angina.htm)
- ⁵⁴ Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RH, Cheitlin MD, Hotchman JS, et al. ACC/AHA Guideline Update for the management of patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction [Internet] 2002. ACC / AHA. [acceso 6 agosto 2006] Disponible en: <http://www.circulationaha.org>
- ⁵⁵ Cuadro 3Cuadro 3: Braunwald, E. Inestable angina. A Classification. Circulation 1989; 80:410. En: Scores y criterios diagnósticos en el paciente crítico. Cap.9 añoIV; 1306 [Internet]. [acceso 9 agosto 2006]. Disponible en: <http://www.azprensa.com>
- ⁵⁶ Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000; 284: 835-42

- ⁵⁷ Cuadro 4 extraído y cedido por <http://www.azprensa.com>. En Scores y criterios diagnósticos en el paciente crítico. Cap. 9. Año IV; 1306
- ⁵⁸ López Bescós L, Arós F, Lidón RM, Cequier A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Actualización (2002) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55: 631–642
- ⁵⁹ Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, Aguayo de Hoyos E, Brea-Salvago JF. El estudio Crusade, modelo de evaluación de la calidad en la intervención coronaria percutánea. *Med Intensiva*. 2006; 30: 276-279
- ⁶⁰ Plan Integral de Atención a las Cardiopatías 2004-2008. Junta de Andalucía. Sevilla 2003
- ⁶¹ Arós F, Boraita A, Alegría E, Alonso AM, Bardají A, Lamiel R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo *Rev Esp Cardiol*. 2000; 53: 1063–1094
- ⁶² Cano Sánchez A. Terapia hormonal y cambios lipídicos. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 21-23
- ⁶³ Holdaas H. Preventing Cardiovascular Outcome in patients with renal Impairment, Is there a role for lipid lowering therapy? *Am J Cardiovasc Drugs* 2005; 5: 255-269
- ⁶⁴ Juilliere Y, Danchin N, Grentzinger A, Suty-Selton C, Lethor JP, Courtalon T, et al. Role of previous angina pectoris and collateral flow to preserve left ventricular function in the presence or absence of myocardial infarction in isolated total occlusion of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol*. 1990; 65: 277-281
- ⁶⁵ Meldrum DR, Mitchell MB, Banerjee A, Harken AH. Cardiac preconditioning. Induction of endogenous tolerance to ischemia-reperfusion injury. *Arch Surg*. 1993; 128: 1208-1211
- ⁶⁶ Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74: 1124-36
- ⁶⁷ Álvarez-Gómez JA, Rivas-Estany E, Rojas A, García D, Barrera D. Segunda ventana o fase tardía del acondicionamiento cardíaco. *Rev Cubana Med*. [Internet] 2003 [acceso 10 agosto 2006]; 42. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_3_03/med07303.htm.
- ⁶⁸ Koo EH, Park YC y Kim HZ. Amiodarone offsets the cardioprotective effects of ischaemic preconditioning against ischaemia/reperfusion injury. [Internet] *J Int Med Res*. 2006.[acceso 10 agosto 2006]; 34: 140-51. Disponible en: <http://www.galenicom.com/medline/article/16749409/mt:Amiodarone>
- ⁶⁹ Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS. *Eur Heart J*. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives. 2006;27(16):1965-70.Epub 2006
- ⁶⁶ Enciclopedia médica en español. [Internet].Medline plus. [acceso 12 de agosto 2006] www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000151.htm

- ⁷¹ Díaz-Padrón Camejo R, Castro Hevia J, Quiñones Pérez M A. El síndrome de Brugada. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2000; 14(2):133-140
- ⁷² Bernal O, Moro C. Arritmias cardíacas en la mujer. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:609- 618
- ⁷³ García D, García R, García J, Milián AC, Peix CA. Diagnóstico preclínico de la aterosclerosis: Función endotelial. *Rev Cubana Med* 2003; 42: 58-63 [primer acceso 16 junio 2007] Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_1_03/med08103.htm
- ⁷⁴ WHI. “Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women” Writing Group for the Women’s Health Initiative Investigator. *JAMA*. 2002; 288: 321-333
- ⁷⁵ Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy. Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study follow-up (HERSII). *JAMA*. 2002; 288: 49-57
- ⁷⁶ Petitti DB. New hope for hormona replacement and the Heart? *J.Am.Coll.Cardiol*. 2003;42: 1246-1248
- ⁷⁷ Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. [Internet] *JAMA*. 1998; 280 (7): 605-13. [acceso 17 mayo 2007]. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9718051&dopt=Abstract
- ⁷⁸ Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ. Controversies in Stable Coronary Artery Disease. [Internet] *Lancet* 367(9504):69-78, Ene 2006. [acceso 17 mayo 2007]. Actualización sobre el Manejo de la Angina Crónica Estable. Disponible en: <http://www.intramed.net/UserFiles/84123.pdf>
- ⁷⁹ Euroaction Investigación: la prevención es posible. *Corazón y salud*. Abril –Junio 2007; 42: 26-27
- ⁸⁰ Farmer JA, Gotto AJR. Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease. En: Braunwald E, ed. *Heart disease*. 5 ed. Saunders Philadelphia; 1997 p.1126-1160
- ⁸¹ Carbayo JA, González-Moncayo C, Gómez J, Carbayo J, Fernández-Pardo J. Modificaciones inducidas por el ejercicio físico moderado sobre el colesterol de las subfracciones mayores de las HDL (HDL2 y HDL3). *Clin Invest Arterioscler* 2000;12:19-25.
- ⁸¹ Hernández Cañero A. Mortalidad por cardiopatía isquémica en Cuba. Relación con la dieta y el colesterol sérico. [Internet] *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. [acceso 19 mayo 2006] 1999; 13: 8-12. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol13_1_99/car02199.htm#autores
- ⁸³ Fats and Cholesterol - The Good, The Bad, and The Healthy Diet [Internet] [acceso el 14 mayo de 2007] Disponible en: <http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/fats.html>

- ⁸⁴ Kritharides L. Reducing low-density lipoprotein cholesterol - treating to target and meeting new European goals. *Eur Heart J*. 2004; 6: A12-A18
- ⁸⁵ Balaguer Vintró I. Epidemiología y Prevención de la cardiopatía isquémica. Hipótesis y aplicación clínica. En: *Actualidad cardiológica*. Barcelona; Glosa, 1986: 13-37.
- ⁸⁶ Hjermmann I, Velve BK, Holme I, Leren P. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease: Report from the Oslo Study Group of randomised trial in healthy men. *Lancet* 1981;2:1303-16
- ⁸⁷ Piñón Esteban P. Vázquez Rodríguez J M. PROVE IT - TIMI 22. [Internet] *N Engl J Med*. 2004; 350: 1495-1504. [acceso 18 mayo 2007]. Disponible en: <http://www.cardioatrio.com/ensayos/0101b.asp>
- ⁸⁸ Marrugat J, Sala J, Aboal J. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59: 264 – 274
- ⁸⁹ Imagen obtenida de Access Excellence: The site for health and Bioscience teachers and learners. www.unb.br/fs/clm/labcor/coronaria01.jpg
- ⁹⁰ Crawford, M. *Cardiología*. Elsevier – Doyma. Barcelona. 2002.
- ⁹¹ García Barreto D, Hernández Canero A, Amoedo Mons M, et al. La hipertensión arterial: ¿factor de riesgo o un signo más del síndrome aterotrombótico?. *Rev cubana med*. [online]. abr.-jun. 2006, vol.45, no.2 [citado 07 Julio 2007]. Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000200008&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-7523
- ⁹² Tabla obtenida en la Revista Cubana de medicina [versión on line] ISSN 0034-7523 [acceso 11 junio 2006] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000200008&lng=es&nrm=iso
- ⁹³ Guía de nutrición y dietética de la UNED. [online] [acceso el 12 febrero de 2007]. Disponible en: <http://www.uned.es/pea-nutricion-y-dietetica-I/guia/cardiovascular/introduccion>
- ⁹⁴ Bouchard C, Bray GA, Hubbard VS. Basic and clinical aspects of regional fat distribution. *Am J Clin Nutr*. 1990; 52: 946-50
- ⁹⁵ Barbany M, Foz M. Obesidad, concepto, clasificación y diagnóstico. [online] *Anales*. supl.1. [acceso 12 de junio 2007]. Disponible en: <http://www.informacion.cfnavarra.es/SALUD/ANALES/textos/vol25/sup1/>
- ⁹⁶ Texas heart Institute. información cardiovascular [online] (en español). Obesidad. [acceso el 11 de julio de 2007]. Disponible en: http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp/HSmart/obesity_sp.cfm
- ⁹⁷ JAMA patient page. [online en español]. 2003; vol 289 (14):1880. [acceso el 12 de mayo de 2006] <http://jama.ama-assn.org/cgi/data/289/14/1880/DC1/1>
- ⁹⁸ American Heart Association. Learn and live. [acceso 3 mayo 2006]. Disponible en: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3018675>

- ⁹⁹ UNED alimentación y dietética [online].Página principal de la guía de Alimentación y salud. Las grasas. [acceso 6 de mayo de 2006] <http://www.uned.es/pea-nutricion-y-dietetica-/guia/cardiovascular/comonos.htm>
- ¹⁰⁰ English JP, Willius FA, Berkson J. Tobacco and coronary disease. JAMA. 1940; 115: 1327-9
- ¹⁰¹ Velasco JA, Cosín J, Lopez JL et al, en nombre del Grupo de Investigadores del estudio PREVESE. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. Rev Esp cardiol 1997; 50: 406-415
- ¹⁰² López García –Aranda V, García Rubira JC. Tabaco y enfermedad coronaria, Cardiovascular risk fact.2000; 6: 408-416
- ¹⁰³ Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilatation in healthy young adults. Circulation 1993; 88: 2149- 2155
- ¹⁰⁴ García Soidán FJ, Novo Rodríguez, JM, Vasques Troitiño F, Pérez Veneis JA, Malo García F, Fluiters Casado E, et al.[Internet]. Guía Clínica. Diabetes Mellitus tipo 2: 5 [acceso 10 de mayo de 2006]. Disponible en: http://www.insp.mx/Portal/Centros/ciss/nls/guias_clinicas/3.pdf
- ¹⁰⁵ Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988; 37: 1595-1607
- ¹⁰⁶ OMS. La salud en los objetivos del milenio. [Online]. 2004. [acceso 13 diciembre 2005]. Disponible en: http://www.who.int/mdg/goals/041222health_mdgchart_sp.pdf
- ¹⁰⁷ Álvarez Dardet C, Ruiz MT. Rethinking the map for health inequalities. The Lancet perspectives. 2000; 356: 36
- ¹⁰⁸ Fernández R. Evaluación conductual hoy. Un enfoque para el cambio en psicología clínica y de la salud. 1993. Ed. Pirámide. Madrid
- ¹⁰⁹ García León A. Efectos de la hostilidad /ira sobre la reactividad cardiovascular en paradigmas tónicos y fásicos (la respuesta cardíaca de defensa) [tesis doctoral]. Universidad de Granada. 1997
- ¹¹⁰ Vita Rodríguez N. El Estrés como factor de Riesgo Cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol [online]1999; 28: 551-556.[acceso 14 enero 2006]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/revista/99v28n4/vita/vita.htm>
- ¹¹¹ Latour J et alt. Inequalities in health in Intensive Care patients. J. Clin. Epidemiol. 1991; 44: 889-894
- ¹¹² De León V, Pelcastre B, Díaz, A. 2004. Mujeres y salud, una metodología para su estudio. [online] Rev. Cinta de Moebio. Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de Chile.[acceso 2 mayo 2007] Electrónicamente en: <http://www.moebio.uchile.cl/09/leon.htm>

-
- ¹¹³ Langer, A. y Lozano, R. Condición de la mujer y salud. En: Figueroa JG (comp.). La condición de la mujer en el espacio de la salud. El Colegio de México. México D.F. 1998.
- ¹¹⁴ Kusnir, L, Jusidman, C., Townsed, J. y Mijares, E. Consideraciones para la elaboración de un estado del arte sobre las políticas públicas y la mujer. En: Alatorre J, Careaga G, Jusidman C, Salles V, Talamante C, Townsend J, compiladores. Las mujeres en la pobreza. Gimtrax Colmex. Mexico. 1997.
- ¹¹⁵ Cooper, RS, Simmons B, Castañer A, Prasad R, Franklin C, Ferliz J. Survival rates and prehospital delay during myocardial infarction among black persons. *Am Jour Card.* 1986; 57: 208-210
- ¹¹⁶ Rico, A. Desigualdades sociales en salud: procesos causales y evolución reciente en Europa. *Documentación Social - Salud y Equidad.* 2002; 127:15-44
- ¹¹⁷ Observatorio género y salud de colombia. [sede web] [acceso 3 enero 2007]. Disponible en: <http://www.observatoriogenerosalud.cl/goal.php>
- ¹¹⁸ Observatorio sobre la desigualdad en francia [sede web] [acceso el 5 de junio de 2007] Disponible en: <http://www.inegalites.fr/>
- ¹¹⁹ Equal Opportunities Commission.[sede web] Reino Unido [acceso 4 junio de 2007] Disponible en: <http://www.eoc.org.uk/>
- ¹²⁰ Ruiz Cantero MT, Vives Cases C, Papí Gálvez N, et alt. Indicadores para medir los determinantes de las desigualdades en salud desde la perspectiva del análisis de género [en internet] [acceso el 12 de junio de 2007] Disponible en: http://www.mtas.es/mujer/mujeres/estud_inves/667.pdf
- ¹²¹ Resvista española de salud pública.[sede web] [acceso 2 de septiembre de 2007] Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272007000200001&lng=pt&nrm=
- ¹²² Colomer Revuelta C, El sexo de los indicadores y el género de las desigualdades. *Rev. Esp. Salud Pública.* [periódico en Internet]. 2007 Abr [citado 2007 Set 2] ; 81(2): 91-93. Disponble en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272007000200001&lng=pt&nrm=iso
- ¹²³ Hardy E, Jiménez AL. Masculinidad y Género. *Rev Cubana Salud Pública,* 2001; 2: 77-88. ISSN 0864-3466.
- ¹²⁴ Borrel C, García-Calvente MM, Martí-Boscá, JV. La salud pública desde la perspectiva de género y clase social. *Gac Sanit.* 2004; 18. Supl.1:2-6
- ¹²⁵ Bordieu P. Razones prácticas. Sobre la teoría de la acción. Ed. Anagrama Barcelona. 1997
- ¹²⁶ Artazcoz L, Las desigualdades de género en salud en la agenda de salud pública. *Gac Sanit.* [periódico de Internet]. [acceso el 12 de Septiembre 2007]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112004000500001&lng=pt&nrm=iso

- ¹²⁷ Valls Llobet C. La atención de Género en la Atención Primaria. Quad CAPS.1998; 27: 46-52
- ¹²⁸ Artarcoz L. Evidencias sobre las desigualdades de género en salud. Docn soc. Monográfico Género y Salud. 2002; 127:181-206
- ¹²⁹ European Congress of Cardiology. [Sede web]. [acceso 3 mayo 2007]. Disponible en: <http://www.escardio.org/initiatives/WomenHeart/womenCVD.htm>
- ¹³⁰ Aguayo de Hoyos E, Reina Toral A, Colmenero Ruiz M, Barranco Ruiz M, Pola Gallego de Guzmán MD, Jiménez Quintana MM y Grupo ARIAM. Análisis de los retrasos en el tratamiento del síndrome coronario agudo. Datos del registro ARIAM. Monográfico Proyecto ARIAM. Med Intensiva. 1999; 7: 280-7
- ¹³¹ Álvarez M, Vera A, Rodríguez J, Freis J, García T, García A y Grupo del Proyecto ARIAM. Concepto, desarrollo y objetivos. Monográfico Proyecto ARIAM. Med Intensiva. 1999; 23: 271-2. 67
- ¹³² Aguayo E, Reina A, Ruiz M, Colmenero M, García M, et al y Grupo ARIAM. La asistencia prehospitalaria en los síndromes coronarios agudos. Experiencia del grupo ARIAM. Aten Primaria. 2001; 56: 335-37
- ¹³³ An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med. 1993; 329: 673-682
- ¹³⁴ Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ramos-Cuadra JA, Diaz-Castellanos MA, Issa-Khozouz Z, Reina-Toral A, et al. Influence of age of management and clinical evolution of patients with acute myocardial infarction of Spanish population. Int J Cardiol. 2002; 85: 285-296
- ¹³⁵ Acute Physiology and Chronich Health Evaluation.Apache II. [online] Web page by: Jean-Yves Marandon [acceso 7 de julio 2007].Disponible en: <http://www.sfar.org/scores2/apache22.html>
- ¹³⁶ Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985; 13: 818-829
- ¹³⁷ Azpitarte J, Cabadés A, Vera M, De los Reyes M, San José Garagarza, en representación del Grupo de Estudio de Angina de Pecho de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol. 1995; 48: 373-382.
- ¹³⁸ Ruiz Bailén, M. Datos del registro ARIAM. Monográfico. Proyecto ARIAM. Med Intensiva. 1999; 7: 280-7
- ¹³⁹ Sánchez Cantalejo, Ramírez E. Repercusión logística en Salud Pública. Escuela Andaluza de Salud Pública (Serie monografías nº 26), Granada. 2000
- ¹⁴⁰ International Consensus Confernce on Postmenopausal Hormone Therapy and Cardiovascular System. [online] Washington. 1993. [acceso 4junio 2007] Disponible en: En <http://www.seh-lilha.org/club/cuestion56.htm>
- ¹⁴¹ Christoph Scharf, MD: Myocardial Infarction. Circulation Cardiology. 2002; 102: 713.

-
- ¹⁴² Rustige J, Shiele R, Burczyk U, Koch A, Gottwiket M, Neuhaus U, et al: The 60 Minutes Myocardial Infarction Project. Treatment and clinical outcome of patients with acute myocardial infarction in Germany. *Eur Heart J.* 1997; 18: 1438-1446
- ¹⁴³ Gottlieb S, Goldbourt, Boyko V, Harpaz D, Mandelweig L, Khoury Z, et al. Mortality trends in men and woman with acute myocardial infarction in coronary care units in Israel. A comparison between 1981-1983 and 1992-1994. *Eur Heart J.* 2000; 21: 284-295
- ¹⁴⁴ Duvall W, Croft L, Goldman M. Can hand-carried ultrasound devices be extended for use by the noncardiology medical community?. *Echocardiography.* 2003; 20: 471-7
- ¹⁴⁵ Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS; NRMI Investigators. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA.* 2005; 27: 294: 448-454
- ¹⁴⁶ French WJ. Trends in acute myocardial infarction management: Use of the National Registry of Myocardial Infarction in quality improvement. [online]. *Am J Cardiol* 2000; 85: 5B-9B. En: Spanish PMID: 11076125 [PubMed - indexed for MEDLINE] [acceso 22 mayo 2007]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=AbstractPlus&list_uids=11076125.
- ¹⁴⁷ Becker RC, Burns M, Gore JM, Spencer FA, Ball SP, French W, et al. The National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2) Participants. Early assessment and in-hospital management of patients with acute myocardial infarction at increased risk for adverse outcomes: A nationwide perspective of current clinical practice. *Am Heart J.* 1998; 135: 786-796
- ¹⁴⁸ Peterson ED, Pollack CV, Roe MT, Parsons LS, Littrell KA, Canto JG et al. Early use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST elevation acute myocardial infarction. Observations from the National Registry of Myocardial Infarction 4. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 35-440
- ¹⁴⁹ Ellebeck EF, Jencks SF, Radford MJ, Kresowick TF, Craig AS, Gold JA, et al. Quality of care for Medicare patients with acute myocardial infarction. A four-state pilot study the Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA.* 1995; 273: 1509-1514
- ¹⁵⁰ Bundorf M, Schulman K, Stafford J, Gaskin D, Jollis J, Escarce J. Impact of Managed Care on the Treatment, Costs, and Outcomes of Fee-for-service Medicare Patients with Acute Myocardial Infarction. *Health Serv Res.* 2004; 39: 131-152
- ¹⁵¹ Fox KAA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practise and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2002; 23: 1177-1189
- ¹⁵² Devlin G, Andersson F, Heald S, López-Sendón J, Avezum A, Elliot J, et al. Management and outcomes of lower risk patients presenting with acute coronary syndromes in a multinational observational registry. *Heart.* 2005; 91: 1394-1399

- ¹⁵³ Daly C, Clemens F, López-Sendón J, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. The clinical characteristic and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey Angina. *Eur Heart Journal*. 2005; 26: 996-1010
- ¹⁵⁴ Valencia J, Cabadés A, Ahumada M, Gomez L, Cebrián J, Paya E, et al. Mortality of myocardial infarction in the PRIMVAC registry. Prognostic factors. *Med Clin*. 2004; 122: 561-565
- ¹⁵⁵ Cababés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V, et al. Características, manejo y pronostico del paciente con infarto agudo de miocardio en la comunidad Valenciana en 1995; resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio de Valencia, Alicante y Castellón). *Rev Esp Cardiol*. 1999; 52: 123-133
- ¹⁵⁶ Cabadés A, Marrugat J, Arós F, López-Béscos L, Pereferrer D, De los Reyes M, et al. Bases para un registro hospitalario de infartos de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 1996; 49: 393-404
- ¹⁵⁷ Cabadés A, López-Béscos L, Arós F, Loma-Ororio A, Bosch X, Pabón P, et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo de infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 1999; 52: 767-775
- ¹⁵⁸ Arós F, Cuñat J, Loma-Ororio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez J et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56: 1165-1173
- ¹⁵⁹ Cabadés A, Valls F, Echanove I, Francés M, Sanjuán R, Calabuig J, et al. Estudio RICVAL. El infarto agudo de miocardio en la ciudad de Valencia. Datos de 1.124 pacientes en los primeros 12 meses de registro (diciembre de 1993-noviembre de 1994). *Rev Esp Cardiol*. 1997; 50: 383-396
- ¹⁶⁰ Freire E, Muñoz J, Castro A. Grupo de trabajo del estudio RIGA. Análisis del uso adecuado de los bloqueadores beta en el postinfarto. *Rev Esp Cardiol*. 2001; 54: 1277-1282
- ¹⁶¹ Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí E, Heras E (en nombre de los investigadores del Estudio DESCARTES). 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: 244-252
- ¹⁶² Bardají A, Bueno H, Fernández-Ortiz A, Cequier A, Augé J, Heras M et al. Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos). *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58: 351-358
- ¹⁶³ GISSI (Grupo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'infarto miocardio). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986; 13: 397-401

- ¹⁶⁴ ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 1988; 77: 670-677
- ¹⁶⁵ Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto miocardico. GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12.490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet*. 1990; 336: 65-71
- ¹⁶⁶ The GUSTO investigators. An International randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 723-724
- ¹⁶⁷ The GUSTO investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1905-1914
- ¹⁶⁸ Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Reina Toral M, Torres Ruiz J, Alvarez M, Gómez Jiménez F y Grupo Ariam. Paradoxical of Smoking in the Spanish Population with Acute Myocardial Infarction or Instable Angina. *Chest*. 2004; 125: 831-840
- ¹⁶⁹ Saturno PJ, Felices F, Segura J, Vera A, Rodríguez JJ, ARIAM Group. Reducing Time Delay in the Thrombolysis of Myocardial Infarction: An Internal Quality Improvement Project. *Am J Med Quality*. 2000; 15: 85-93
- ¹⁷⁰ Aguayo de Hoyos E, Reina Toral A, Ruiz Bailén M, Colmenero Ruiz M, Garcia Delgado M. Atención prehospitalaria del infarto agudo de miocardio. *Aten Primaria* 2001; 27: 478-483.
- ¹⁷¹ Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ruiz-Navarro S, Issa-Khozouz Z, Reina-Toral A, Diaz-Castellanos MA y ARIAM Group. Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction in Spanish patients: Results of the ARIAM database. *Crit Care Med* 2003; 31: 2144-2151
- ¹⁷² Ruiz-Bailén M, Brea-Salgado J, De Hoyos H, Rucabado-Aguilar L, Escudero G, Matínez-Escobar S, et al. Post-thrombolysis intracerebral hemorrhage: data from the Spanish Register ARIAM. *Crit Care Med*. 2005; 33: 1829-1838
- ¹⁷³ Arias Garrido JJ, Gonzalez Lobato I, Rodriguez Zarallo A, Martinez Faure J; Grupo ARIAM. Prospective study of time saved by prehospital fibrinolysis in ACS with ST-segment elevation. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 75
- ¹⁷⁴ Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, Rosa Salas. Proyecto ARIAM. Décimo Aniversario. *Med Intensiva*. 2005; 29: 434-436
- ¹⁷⁵ Ruiz-Bailén M, Macías-Guaras I, Rucabado-Aguilar L, Torres-Ruiz JM, Castillo-Rivera AM, Pintor Marmol A, et al. Grupo ARIAM. [Mean length of stay and prognosis in unstable angina. Results from the ARIAM database]. *Med Clin (Barc)*. 2007 Mar 3;128: 281-90; Spanish. PMID: 17338861
- ¹⁷⁶ Ruiz-Bailén M, Pola Gallego MD, Exposito Ruiz M, Pintor Marmol A, Issa-Khozou Aguayo De Hoyos E, Rucabado-Aguilar L, et al. Grupo ARIAM. Atrioventricular

- block in unstable angina. Results of the ARIAM registry .Med Intensiva. 2006; 30: 432-9. Spanish. PMID: 17194400
- ¹⁷⁷NRMI (National Registry of Myocardial Infarction) [sede web]. Data impacts care on many different levels. [acceso el 10 de junio de 2007]. <http://www.nrmi.org/index.html>
- ¹⁷⁸ Gibson C.M. NRMI and current treatment patterns for ST-elevation myocardial infarction. [online] American Heart Journal. [acceso 22 junio 2007]. 2004; 148 (5): S29-S33. Disponible en: <http://www.ahjonline.com/article/PIIS0002870304006362/abstract>
- ¹⁷⁹ Cababés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V et al. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto agudo de miocardio en la comunidad Valenciana en 1995; resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio de Valencia, Alicante y Castellón). Rev Esp Cardiol 1999; 52: 123-133
- ¹⁸⁰ Fox KAA. An introduction to the Global Registry of Acute Coronary Events: GRACE. Eur Heart J. 2000; 2: 21-34
- ¹⁸¹ The GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: A multinational registry of patients hospitalised with acute coronary syndromes. Am Heart J. 2001; 141: 190-199
- ¹⁸² Fox KAA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practise and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J. 2002; 23: 1177-1189
- ¹⁸³ Bermejo J, López de Sá E, López JL, Pabón P, García-Morán E, Bethencourt A, et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 1564-1572
- ¹⁸⁴ Bosch X, López de Sá E, López J, Aboal J, Miranda-Guardiola F, Bethencourt A et al. Perfil clínico, pronóstico y variabilidad en el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Datos del Registro PEPA. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 346-353
- ¹⁸⁵ Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. Lancet 1999; 353: 1547-1557
- ¹⁸⁶ Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel, Arveiler D, Kajakangas AM, Pajak A et al. WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries four continents. Circulation 1994; 90: 583-612
- ¹⁸⁷ Mellado Vergel F, Rosell Ortiz F, Ruiz Bailén M; Grupo PEFEX. Out-of-hospital treatment of acute myocardial infarction in Andalusia, Spain. Rev Esp Cardiol 2005;58:1287-1293

- ¹⁸⁸ Stramba-Badiale et. Alt. Causes of death by gender in European Countries. *Eur.Heart J.* 2006; 27: 994-1005
- ¹⁸⁹ Seres L, Valle V, Marrugat J, Sanz G, Masia R, Lupon J et al. Usefulness of hospital admission risk stratification for predicting nonfatal acute myocardial infarction or death six months later in unstable angina pectoris. RESCATE Study Group. Resources Used in Acute Coronary Syndromes and Delay in Treatment. *Am J Cardiol* 2000;15: 963-969
- ¹⁹⁰ Marrugat J, Antón JM, Sala J, Masia R and the REGICOR investigators. Influence of genere in acute and long-term cardiac mortality after a first myocardial. *J Clin Epidemiol* 1994;47:111-119
- ¹⁹¹ Hirakawa Y, Masuda Y, Uemura K, Kuzuya M, Kimata T, Iguchi A. Age-related differences in the delivery of cardiac management to women versus men with acute myocardial infarction in Japan: Tokai Acute Myocardial Infarction Study: TAMIS. *Int Heart J* 2005;46:939-948
- ¹⁹² Bermejo J, López de Sá E, López JL, Pabón P, García-Morán E, Bethencourt A et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2000: 53:1564-1572
- ¹⁹³ Monsalve D, Sarmiento JM, Garzón ME, Camargo D, Merchán a, Navia JJ, et al. Impacto del seguimiento sobre la modificación de factores de riesgo en pacientes con enfermedad arterial coronaria.[Internet] *Rev Col Card.*2002;5 (11) 6-11.[acceso 28 junio 2007]. Disponible en:
<http://www.scc.org.co/revista.cfm?do=detalle&idarticulo=383&idpublicacion=63>
- ¹⁹⁴ Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-72
- ¹⁹⁵ Edwards WD, Christian RC, Harrington Oberg AL, Fitzpatrick LA. Estrogen status correlates with the calcium content of coronary atherosclerotic plaques in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:1062-1067. [On line]. [visitado el 20 junio 2007]. En:
<http://encolombia.com/medicina/menopausia/meno8402-menoaldía6.htm>
- ¹⁹⁶ Stefanick M. EL efecto estrógeno en las enfermedades cardiovasculares, basada en el WHI, *N Eng J Med.* 2007 [Referenciada on line el 27/8/07] Disponible en:
<http://www.globovision.com/news.php?nid=58680>
- ¹⁹⁷ Alfonso Manterola, F. La enfermedad cardiovascular en la mujer: aspectos generales.[CD-Rom]. Actas Mesa redonda Congreso de Enfermedades Cardiovasculares Málaga. Cardio Forum- SEC. 2006
- ¹⁹⁸ Hochman JS, Tamis JE, Thomson TD, Douglas Weaver D, White HD, Van der Werf F, et al. Sex, clinical, presentation and outcomes in patients with acute coronary syndromes [for the global use of strategies to open occluded coronary arteries in Acute Coronary Syndromes, IIB Investigators] *N Engl J Med.* 1999; Jul 22;341(4):226-32. Spanish PMID: 10413734 [PubMed - indexed for MEDLINE]. [acceso 25 julio 2007]. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10413734

- ¹⁹⁹ Readberg y Shawn. Prog. Cardio. Dis. 2003; 46: 239-258.
- ²⁰⁰ Calvo Cebollero I. Diagnóstico de cardiopatía isquémica ¿qué mujeres llegan a la Coronariografía? [CD-ROM] Iguales y sin embargo distintas. Mujer y enfermedad cardiovascular. Cardio fórum SEC. 2006. Congr. Enf. Card. Barcelona.
- ²⁰¹ Roeters van Lennepe JE, Zwinderman AH, Roeters van Lennepe HWO, Westerveld HE, Plokker HWM, Voors AA, Bruschke AVG, Van der Wall EE. Gender differences in diagnosis and treatment of coronary artery disease from 1988 to 1997. [online] [acceso 27 julio 2007]. No evidences for the Yentl Syndrome. Euro.Heart Jour. 2000; 21: 91-918. Available online at <http://www.ideallibrary.com>
- ²⁰² Paule AJ. El corazón de los hospitales. Servicio de cardiología del Complejo hospitalario la Mancha Centro. Cor Sal. 2007; 42: 28-29
- ²⁰³ Pedreira Pérez M. Diagnóstico de enfermedad coronaria y diferencia de género. [CD-ROM] Iguales y sin embargo distintas. Mujer y enfermedad cardiovascular. Málaga. Cardio Forum SEC. 2006
- ²⁰⁴ Texas Heart Institute [Internet]. Centro de documentación cardiovascular [acceso el 3 septiembre 2007] Disponible en: <http://www.texasheartinstitute.org/HIC/TopicsEsp/Diag/diechosp.cfm>
- ²⁰⁵ Medline plus. [Internet]. Ecocardiografía. [acceso 10 de septiembre de 2007]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/tutorials/echocardiogramspanish/htm/index.htm>
- ²⁰⁶ Hipertensión arterial en la mujer preclimática. [Internet] Asociación de la Sociedad española de hipertensión. [acceso 7 septiembre 2007]. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/casos/caso0800/discusion.htm>
- ²⁰⁷ Yusuf S, Marcus F, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. Lancet 1998; 352: 507-514
- ²⁰⁸ EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J. 2001; 22: 554-572
- ²⁰⁹ De Boer M, Ottervanger J, Van't Hof A, Hoorntje J, Suryapranata H et al. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. A randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1723-1728
- ²¹⁰ Hernández Antolín, R. ¿Existe igualdad de género en el tratamiento de la enfermedad coronaria en la mujer? Algunos datos españoles. [CD-ROM] Iguales y sin embargo distintas. Mesa redonda Congr. Enf. Cardio Málaga. Cardio fórum SEC. 2006
- ²¹¹ Calvo Cebollero I. Intervencionismo coronario y diferencia de género. ¿qué hemos aprendido del estudio wise? [CD-ROM] Iguales y sin embargo distintas. Mesa redonda Congr. Enf. Cardio Málaga. Cardio fórum SEC. 2006

-
- ²¹² Jacobs DR. Registry NHLBI 1985-1986 / NHLBI Dynamic registry 1997-1998. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1608-14
- ²¹³ Ong AT, Serruys PW, Aoki J, Hoye A, van Mieghem CA, Rodriguez-Granillo GA, et al. The unrestricted use of paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for coronary artery disease in an unselected population: one-year results of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 1135
- ²¹⁴ Mauri i Ferré J. La enfermedad coronaria en la mujer. Tratamiento intervencionista. [CD-Rom] Iguales y sin embargo distintas. Mesa redonda Congr. Enf. Cardiov Barcelona. Cardio fórum SEC 2006
- ²¹⁵ Roig Minguell E. ¿Influye la diferencia de género en la efectividad del tratamiento de la ICC?. [CD-Rom]. Iguales y sin embargo distintas. Mesa redonda Congr. Enf. Cardiov Málaga. Cardio fórum SEC. 2006
- ²¹⁶ Fundación del corazón.[sede web]. [visitado el 10 de julio de 2007]. Disponible en: http://www.fundaciondelcorazon.com7/index_ie.html
- ²¹⁷ Corazón de Mujer. [sede web]. [visitada el 10 de julio de 2007]. Disponible en http://www.pfizer.es/sala_prensa/corazon-de-mujer-recorrera-centros-comerciales-toda-espana
- ²¹⁸ American Heart Association. Learn and Live.[sede web]. [visitada el 16 de mayo de 2007]. Disponible en: <http://www.goredforwomen.org>
- ²¹⁹ Moro Serrano C. Iguales y sin embargo distintas. [CD-Rom] Cardio fórum SEC. Mesa redonda Congreso Enf. Cardiovasculares. Barcelona Oct. 2006
- ²²⁰ Royal women hospital. [Sede Web] El cuidado del pecho. Disponible en: http://www.rwh.org.au/wellwomens/factSheets/BreastCare/soreness_Spanish.pdf
- ²²¹ Camps S. Alertan de los riesgos de la angina de pecho en mujeres. [online]. Clarin 2006.[acceso 28 junio 2006] Disponible en: <http://www.clarin.com/diario/2006/03/27/sociedad/s-02615.htm>
- ²²² Durán MA. De puertas adentro. Madrid: Ministerio de Asuntos Sociales. Instituto de la Mujer. 1988
- ²²³ García Calvente M^aM, Cuidados de Salud, género y desigualdad. [online]. Escuela Andaluza de Salud Pública. [acceso 29 mayo 2007]. Disponible en: <http://www.pacap.net/es/publicaciones/pdf/comunidad/5/editorial.pdf>
- ²²⁴ De Miguel P. Alma y cuerpo, la conversión Psicosomática. [online]. *Esfinge* 2001; 18: 18-19. [acceso 30 de mayo 2006]. Disponible en: <http://www.editorial-na.com/esfinge/200111.asp>
- ²²⁵ Lelia Acosta I. Patologías de la autodestrucción en mujeres de los valles Calchaquíes. [online] 2006; 4: 12. [acceso 4 junio 2006]. Disponible en: <http://www.pagina12.com.ar/diario/psicologia/9-78005-2006-12-21.html>

- ²²⁶ Mateos I, Caparrós J. Dolor torácico. En: libro de ponencias del V congreso de la Samp. (Sociedad Andaluza de Medicina Psicosomática). Nov. 04.
- ²²⁷ Pollack CV, Sites FD, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Application of the TIMI risk score for unstable angina an non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population. *Acad Emerg Med.* 2006 ; 13: 13-18
- ²²⁸ Pezzin LE, Keyl PM, Green GB.. Disparities in the emergency department evaluation of chest pain patients. *Acad Emerg Med.* 2007; 14: 149-56
- ²²⁹ Takakuwa KM, Shofer FS, Hollander JE. The influence of race and gender on time to inital electrocardogram for patients with chest pain. *Acad Emerg Med.* 2007; 14 : 287-288
- ²³⁰ Lovlien M, Schei B, Hole T. Womwn with myoardial infarctation are less likely than men to experience chest symptoms. *Scan. Cardiovas. J.* 2006; 40: 325-6
- ²³¹ Kuijpers PM, Denollet J, Wellens HJ, Crijns HM, Honig A. Noncardiac chest pain in the emergency department: the role of cardiac history, anxiety or depression and Type D personality. *Eur J Cardiovac Prev Rehabil.* 2007; 14: 273-9
- ²³² Alvizú S, Bellolio F, Poblete R, Marchesse M, Saldías F. Evaluación del dolor torácico no traumático en el Servicio de Urgencia. [online]. *Rev. Chil Med. Int.* 2005; vol 20(2): 81-86. [acceso 20 de junio 2007]. Disponible en: <http://www.revistamedintensiva.cl/pdf/05Alvizu.pdf>
- ²³³ Arboleda J, Siendones R, Prieto J, Zayas J, Fernández Y, Molina R y Grupo ARIAM. Atención médica al síndrome coronario agudo en el ámbito prehospitalario. *Med Intensiva* 1999; 23: 306-12
- ²³⁴ Ruiz MT, Ronda E, Álvarez-Dardet C, Gil V, Belda J. Atención según el género del paciente en los servicios de urgencias: ¿Diferente o Desigual?. *Gac Sanit* 1995; 9: 76-83
- ²³⁵ Alpert JS, Thygesen K. A call for universal definitions in cardiovascular disease. *Circulation.* 2006; 114: 757-8
- ²³⁶ Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 959-69.

14.3. Anexos



ANEXO 1.

INVESTIGADORES Y HOSPITALES DEL PROYECTO ARIAM

HOSPITALES	INVESTIGADORES
Andalucía.	
Hospital Torrecárdenas, Almería.	JF. Martínez Coronel, F. Barredo, S. Martínez Escobar
Empresa Publica Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.	M. Ruiz Bailén, JA. Ramos Cuadra, A. Cárdenas Cruz, J. Fierro Rosón.
Hospital de la Inmaculada, Huerca-Overa, Almería.	FJ. Rodríguez Pérez, FJ. Delgado Vilchez, J. Córdoba Escames, A. Ruiz Valverde
Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz.	P. Cobos Castellanos, J. Rodríguez Medina
Hospital Puerta del Mar, Cádiz.	A. Sánchez Rodríguez, A. Gordillo
Hospital Naval San Carlos, Cádiz.	JL. García Moreno, F. Herrera Morillas
Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz.	J. Arias Garrido, A. Rodríguez Zarallo, L. Vallejo Sánchez
Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz.	JC. Rodríguez Yáñez, J. Gil Cebrian
Hospital de la Cruz Roja, Ceuta.	ML. Centeno
Hospital Infanta Margarita, Cabra, Córdoba.	C. de la Fuente Martos, R. Toro Sánchez, P. Lara Aguayo
Hospital de la Cruz Roja, Córdoba.	A. Guerrero Arjona
Hospital Reina Sofía, Córdoba.	F. Dios Torronteras, N. Martin Montes
Hospital Valle de los Pedroches, Pozoblanco, Córdoba.	E. Lopera Lopera, F. Contreras Molina, JM. Molina Cantero
Hospital Comarcal de Baza, Baza, Granada.	JL. Bellot Iglesias, MI. Rodríguez Higuera, P. Ramos Fernández
Hospital Clínico, Granada.	F. Barranco Ruiz, S. Shiaffino Cano, JM. Torres Ruiz
Hospital Virgen de las Nieves, Granada.	E. Aguayo de Hoyos, A. Reina Toral, M. Colmenero Ruiz, MM. Jiménez Quintana
Hospital Santa Ana, Motril, Granada.	JM. Mercado Martínez, I. Macias Guarasa
Hospital Alto Guadalquivir, Andujar, Jaén.	MA. Fernández Sacristán, E. del Campo Molina, A. Bayona Gómez
Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén.	Ll. Rucabado Aguilar, JL. Muñoz Muñoz, E. Castillo Lorente
Hospital Princesa de España, Jaén.	A. Carrillo
Hospital de San Agustín, Linares, Jaén.	A. de Molina Ortega, JA. Camacho Pulido, A. Montijano Vizcaíno, B. Jurado Lara, JM. Jimenez Sánchez
Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda, Jaén.	A. Bartolomé Sanz, MM. Sánchez Zorrilla
Hospital Comarcal, Antequera, Málaga.	A. Varela López, G. Quesada García, M. Zaheri Beryanaki, A. Vázquez Vicente
Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.	JA. Ferriz Martín, T. García Paredes, JC. Escudero Valera, M. Álvarez Bueno, JJ. Rodríguez García

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.	MV. de la Torre Prados, A. Soler García, J. Merino Vega, C. Reina Artacho, I. Fernández García, A. García Alcántara, L. Ruiz del Fresno.
Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga.	JA. Arboleda, R. Siendones, J. Prieto de Paula, Y. Fernández Jurado
Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga.	Jl. Mateo Sánchez, JM. García Álvarez, A. Pouillet Brea
Hospital de La Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga.	A. García García, F. Castillo Guerrero
Hospital Comarcal, Melilla.	F. Ríos
Hospital Nuestra Señora de la Meced, Osuna, Sevilla.	B. Maza, R. Enamorado
Hospital Vigil de Quiñones, Sevilla.	J. Fajardo López-Cuervo
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.	J. Maraví Petri, A. García Lombardo, J. Jiménez Jiménez
Clínica Santa Isabel, Sevilla	J. Fajardo López-Cuervo, FJ. Saldaña González
Aragón.	
Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.	E. Civeira, I. Gutiérrez Cia, J. González Cortijo
Hospital Royo Vilanova, Zaragoza.	G. Olivar Duplá
Asturias.	
Hospital de San Agustín, Avilés, Asturias.	JM. Vega
Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias.	JA. Lapuerta, M. González
Hospital Valle del Nalón, Sama de Langreo, Asturias.	J. Megido
Baleares.	
Hospital Verge del Toro, Mahó, Illes Balears.	R. Fernández-Cid Bouza, MA. González López
Hospital de Ibiza, Ibiza, Illes Balears.	E. Bartual Lobato, E. Escudero Cuadrillero, P. Medina
Canarias.	
Hospital General de Fuerteventura, Las Palmas, Canarias.	C. de la Rubia de Gracia, F. Cabeza Cabeza, P. Ventura Ventura, L. Fajardo Feo
Castilla-León.	
Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero, Burgos.	P. Cancelo Suarez
Hospital General Yagüe, Burgos.	A. Montón Rodríguez, M. Arroyo García, A. Zabalegui Pérez
Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro, Burgos.	J. Armentia Fructuoso
Hospital del Bierzo, Ponferrada, León.	Z. Ferreras Paez, C. Ruiz Pardo, F. Cañizares Castellanos, Ch. Martínez Jiménez, B. Álvarez Martínez, JJ. Sandoval Garzón
Hospital Río Carrión, Palencia.	JB. López Messa, C. Berrocal de la Fuente, LC. de San Luis González
Hospital General de Segovia, Segovia.	JJ. Cortina Gómez, P. Ancillo García, MA. Taberna Izquierdo

Hospital General de Soria, Soria.	P. Medina Santaolalla
Hospital Río Hortega, Valladolid.	JJ. Sanz Hernán, A. Muriel Bombín
Hospital Virgen de la Concha, Zamora.	A. Caballero Zirena
Cataluña.	
Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.	F. Baigorri González, A. Ochagavía Calvo
Hospital de Barcelona, Barcelona.	J. Costa Terradas, S. Pons Massanes
Hospital Calella y Blanes, Calella, Barcelona.	C. Sala
Hospital de Granollers, Granollers, Barcelona.	P. Velasco, S. Armengol
Hospital Creu Roja, L'Hospitalet, Barcelona.	A. López Pérez, L. Oussedick Mas, J. Berrade Zubiri, A. Rovira i Plarromani
Centre Hospitalari-U. Coronaria Manresa, Manresa, Barcelona.	JM. Alcoberro Pedrola, P. Laguardia Serrano
Hospital de Mataró, Mataró, Barcelona.	X. Balanzo Fernández, J. Gil Valera
Hospital de Terrassa, Terrassa, Barcelona.	J. Amador Amerigo, M. Valdés Puig
Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona.	J. Nava
Hospital General de Catalunya, Sant Cugat, Barcelona.	RM. Díez Boladeras, A. León Regidor
Hospital Arnau de Vilanova, Lleida.	M. Piqué Gilart, B. Balsera Garrido, S. Rodríguez Ruiz
Hospital Santa María, Lleida.	J. Falip Cuñat
Hospital La Aliança, Lleida.	C. Barberá Realp
Hospital Sant Joan, Reus, Tarragona	I. Vallverdú
Hospital Joan XXIII, Tarragona.	S. Alonso, J. Mariné, J. Rello
Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona.	R. Claramonte Porcar, I. Forcadell Ferré, G. Masdeu Eixarch
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona, Tarragona.	Y. del Castillo Durán, P. Espinosa Valencia, P. Jubert Montaperto
Galicia.	
Hospital Juan Canalejo, A Coruña.	S. Calvo Barros, P. Jiménez Gómez, JM. Gulias López
Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña.	J. González Tutor, CJ. Fernández González (hasta 2000)
Hospital Xeral-Calde, Lugo.	AM. Ferreiro González, ML. Martínez Rodríguez
Hospital Cristal Piñor, Ourense.	A. Díaz Lamas, R. Rodríguez Álvarez-Granados
Hospital Nosa Señora Nai, Ourense	E. Rodríguez García, MJ. de la Torre Fernández
Hospital de Montecelo, Pontevedra.	C. Míguez Baños, A. País Almozara
Hospital do Meixoeiro, Vigo, Pontevedra.	D. Vila Fernández
Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra.	J. Fandiño Pena (hasta 2000), S. López Astray (desde 2002)
Madrid Centro	
Hospital General La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.	A. Canabal

Hospital General de Cuenca, Cuenca.	L. Navarro, JC. Pérez
Hospital General de Guadalajara, Guadalajara.	C. Armendariz
Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.	E. de la Fuente
Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, Madrid.	S. Temprano Vázquez
Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid.	F. del Nogal Saez, J.Rebollo Ternero, J. López Martín
Clínica ICE, Madrid.	T. Grau
Clínica Moncloa, Madrid.	JJ. Oñoro Cañavera, V. Gómez Tello, JL. Moreno Hurtrez
Hospital de la Princesa, Madrid.	E. Cereijo
Hospital del Aire, Madrid.	JD. García
Hospital La Paz, Madrid.	P. López Lorente
Hospital Militar Gómez Ulla, Madrid.	JL. Soria
Hospital Universitario San Carlos, Madrid.	J. Miquel
Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, Madrid.	A. García de la Gandara, S. García Plaza, V. Barrio Nebreda
Hospital de Móstoles, Mostoles, Madrid.	FJ. Goizueta
Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo.	M. Quintana, A. Simón Martín, J. González Rodríguez, P. López
Hospital Nuestra Señora del Rosario, Toledo.	S. García Plaza, V. Barrio Nebreda
Hospital Virgen de la Salud, Toledo.	M. Rodríguez, L. Marina Martínez
Murcia.	
Hospital Virgen del Rosell, Cartagena, Murcia.	J.A. Melgarejo, FJ. Gil
Hospital Fundación, Cieza, Murcia.	P. Piñera
Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia.	S. Nicolás Franco, J. Rodríguez
Hospital La Arrixaca, Murcia.	A. Sánchez, G. Torres, FA. Jaime
Hospital General Universitario, Murcia.	F. Felices Abad, C. Palazón Sánchez, EL. Palazón Sánchez, JC. Pardo Talavera, E. Mira Sánchez, C. Sánchez Álvarez, J. Segura Cuenca
Hospital Morales Meseguer, Murcia.	A. Carrillo Alcaraz, P. Jara
Navarra.	
Hospital García Orcoyen, Estella, Navarra.	F. Sos
Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Navarra.	A. Manrique
País Vasco.	
Hospital Santiago Apostol, Vitoria-Gasteiz.	JA. Urturi Matos
Hospital de Galdakano, Vizcaya.	G. Hernando
Rioja.	
Hospital San Millán, Logroño, La Rioja.	FJ. Ochoa

Valencia.	
Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, Alicante.	F. Guardiola Navarro, A. Roche (hasta 1998)
Clínica Benidorm, Benidorm, Alicante.	L. Gómez, A. Pérez
Clínica Vistahermosa, Alicante.	M. Pérez Avilés, F. Ballenilla Antón, R. Nogueira Collado
Hospital General Universitario, Alicante.	J. Cánovas Robles, C. García-Romeu García (hasta 06.2001), M. Díaz Barranco (desde 03.2002), C. Ruiperez Cebrian (desde 03.2002)
Sanatorio Perpetuo Socorro, Alicante	F. Coves Orts, T. Arce Arias
Hospital Marina Alta, Denia, Alicante.	C. Ortega Andrés (desde 2001), J. Cardona Peretó, P. Marzal Sorolla
Hospital Universitario de Elche, Elche, Alicante.	J. Latour Pérez (desde 01.2001), FJ. Coves Orts (desde 01.2001), A. Mota López, JA. Martín (1996-1997)
Hospital Comarcal de Elda, Elda, Alicante.	JA. Rodríguez, JA. Martín, E. de Miguel Balsa
Hospital Comarcal Vega Baja, Orihuela, Alicante.	MD. Martínez, D. Olivares Toledo
Hospital Universitario de San Juan, San Juan, Alicante.	G. Pérez Planelles
Hoapital San Jaime, Torrevieja, Alicante.	A. Alcalá López, JL. Espinosa Berenguer, E. Herrero Gutiérrez
Hospital Comarcal de Villajoyosa-Benidorm, Villajoyosa, Alicante.	F. Criado Rodríguez (hasta 2000), JM. Carrasco Barea (hasta 2000)
Hospital General de Castellón, Castellón.	J. Madero, A. Ferrandiz, A. Belenguer Muncharaz
Hospital de la Rivera, Alcira, Valencia.	C. Antón Tomás
Hospital Francesc Borja, Gandia, Valencia.	J. Miñana Lorente
Hospital Comarcal de Sagunto, Valencia.	R. Calvo Embuena
Hospital 9 de Octubre, Valencia.	M. Simó
Hospital Clínico Universitario, Valencia.	R. Oltra Chorda (Hasta 2000)
Hospital General Arnau de Vilanova, Valencia.	M. García Sanz, M. Francés Sempere
Hospital General Dr. Peset, Valencia.	Ll. Miralles Serrano
Hospital Militar, Valencia.	M. Rico Sola, M. Roig Dasi
Hospital Universitario La Fe, Valencia.	R. Clemente García, J. Cuñat de la Hoz, MP. Fuset Cabanes
Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva, Valencia.	JL. Martín Ruiz, V. Borillo Moles, S. Ferrandis Borras

SECRETARÍA DEL PROYECTO ARIAM

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.	JM. Álvarez Bueno, JJ. Rodríguez García, E. Torrado González, J. Benítez Parejo
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.	A. García Alcántara

Modificado de la fuente: Investigadores ARIAM. Disponible en:
<http://www.ariam.net/inves/investigadores.xls>.

ANEXO N° 2

Autorizaciones

1. Dr. Xavier García - Moll:
 2. Sr. Vicente Fisac director de azprensa.
 3. Dr. Pablo Robles. Presidente Colegio de Médicos de Medellín.
-

Benvolguda Anna M^a Rucabado,

Moltes gràcies per considerar incloure les meves figures a la seva tesi doctoral. No hi ha cap problema sempre que s'esmenti d'alguna manera la procedència, ja que el Copyright de les figures un cop apareixen publicades passa a ser compartit amb l'editorial.

Atentament,

Dr. X. Garcia-Moll

Estimado lector:

Puesto que -segun indica- la utilizacion que va a dar a dichas tablas es para un fin sin interes comercial, puede utilizarlas; aunque deberia indicar como referencia el nombre del libro y autor de donde las ha extraido.

Atentamente

Vicente Fisac
Director de www.azprensa.com

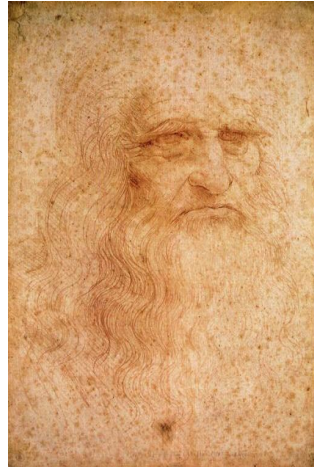
Hola Anna

Te autorizo para utilizar las diapositvas en referencia y te deseo muchos exitos Saludos,

Dr. Pablo Robles
Presidente Academia de Medicina de Medellin



1495



1516

Leonardo da Vinci : 1452 – 1519
Imágenes libres en Internet

Los que se enamoran de la práctica sin la teoría son como los pilotos sin timón ni brújula, que nunca podrán saber a dónde van.