

¿SE COMPORTA LA MIOCARDIOPATÍA ISQUÉMICA DIFERENTE EN LAS MUJERES? UN ACERCAMIENTO HOLÍSTICO A ESTA PATOLOGÍA EN ESTE SEXO

DOES ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY BEHAVE DIFFERENTLY IN WOMEN? A HOLISTIC APPROACH

Revueltas-Jiménez, Francisco; Pleguezuelos-Ventura, Álvaro; Martínez-Montoya, Francisco-Javier; Delgado-Barrios, Carlos; Redruello-Guerrero, Pablo

Estudiante en la Facultad de Medicina de Granada.

Recibido: 09/02/2021 | Revisado: 26/07/2021 | Aceptado: 22/09/2021

DOI: 10.15568/am.2021.814.rev01

Actual Med. 2021; 106(814): 271-279

Revisión

RESUMEN

La cardiopatía isquémica es una entidad con relevancia clínica tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, se han apreciado diferencias en el mecanismo fisiopatológico en las mujeres que condicionan una presentación clínica, factores de riesgo y tratamientos terapéuticos que pueden variar con respecto a los del hombre. Se ha realizado una revisión narrativa que pone de manifiesto estas diferencias con el objetivo de llevar a cabo un abordaje más óptimo de la miocardiopatía isquémica en las mujeres.

Palabras clave:

Mujeres;
Miocardiopatía isquémica;
Clínica;
Tratamiento.

ABSTRACT

Ischemic heart disease is a clinically relevant entity in both men and women. However, differences have been observed in the pathophysiological mechanism in women, which determine a clinical presentation, risk factors and therapeutic treatments that may vary with respect to men. A narrative review has been carried out that reveals these differences in order to carry out a more optimal approach to ischemic cardiomyopathy in women.

Keywords:

Women;
Ischemic cardiomyopathy;
Clinical;
Treatment.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía isquémica (MI) se define como el síndrome clínico provocado por un aporte ineficiente de oxígeno al miocardio (Figura 1) (1,2). La manifestación clínica de esta patología puede variar, entre la enfermedad coronaria crónica estable, los síndromes coronarios agudos con o sin elevación del segmento ST y la angina variante o de Prinzmetal (1).

William Heberden describió esta patología como entidad clínica y llevó a cabo su asociación con la patología isquémica del corazón, denominándola como “angina pectoris”. A lo largo de la primera mitad del siglo XX, numerosos cirujanos intentaron desarrollar la vascularización retrógrada de estas arterias desde la arteria aorta descendente (3).

En los últimos 50 años, la concepción y el tratamiento de la enfermedad isquémica miocárdica ha variado mucho. Esto se ha debido a los avances, tanto a nivel científico con la mejora de la comprensión de la enfermedad, como con el desarrollo de técnicas novedosas que han posibilitado un diagnóstico precoz y un tratamiento efectivo (4). A nivel cardiológico, ha sido fundamental la implantación de unidades específicas de seguimiento y monitorización de este tipo de pacientes. La cirugía vascular ha conseguido pasar de los injertos realizados con otras arterias del cuerpo a realizar una intervención percutánea con “stent” intracoronario, proceso mínimamente invasivo. Se reservan así los injertos con intervención quirúrgica para los casos más complejos (1). Todo esto ha mejorado el pronóstico de la gran mayoría de los pacientes, pero continúa siendo una de las enfermedades con mayor tasa de mortalidad (3).

Correspondencia

Pablo Redruello Guerrero

Facultad de Medicina, Universidad de Granada

Avenida de la Investigación nº 11 · 18016, Granada, España

E-mail: pablorg239@correo.ugr.es

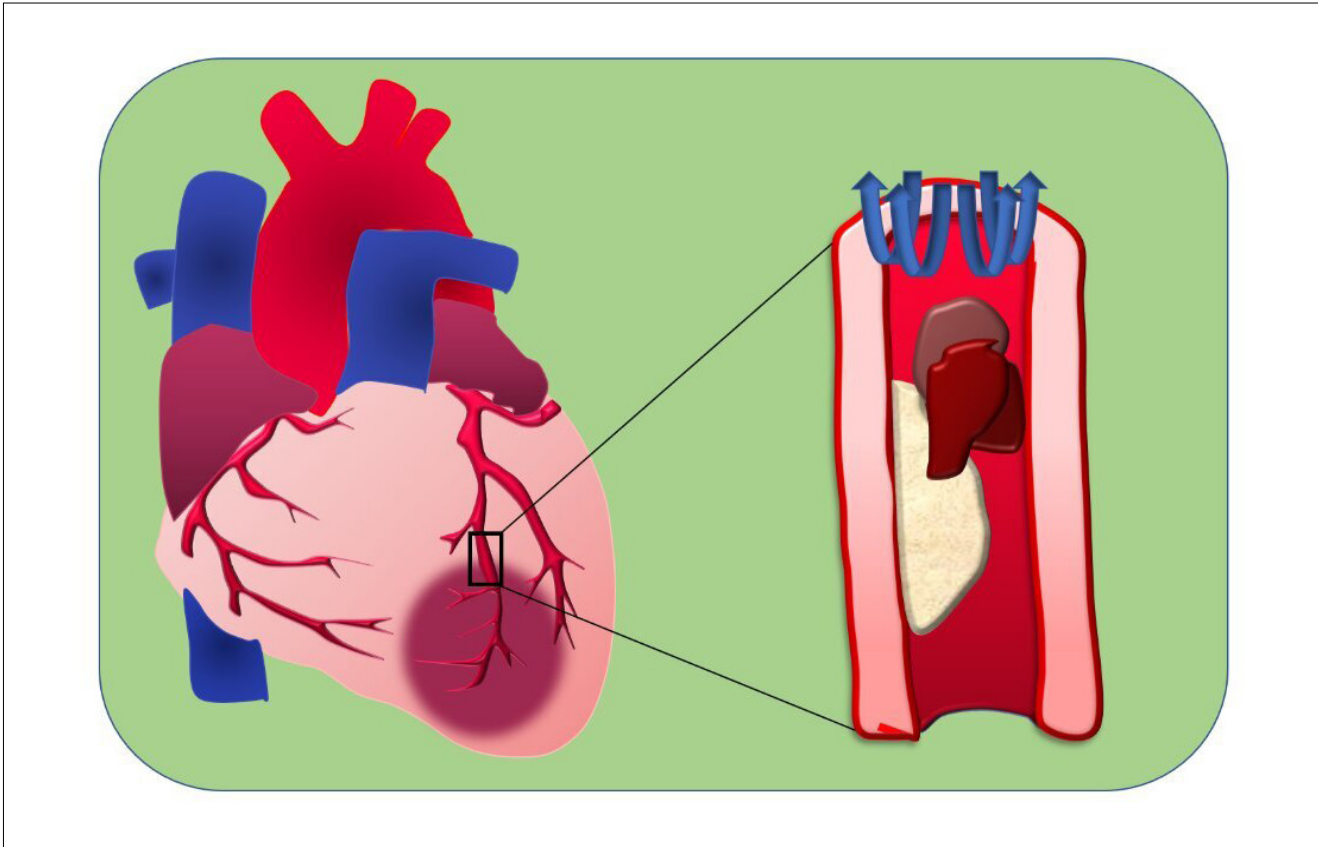


Figura 1. Esquema de obstrucción arterial coronaria

Una de las condiciones intrínsecas como es el sexo, siempre ha marcado diferencias entre los pacientes. Esto se aprecia en la prevalencia, la morbimortalidad, los factores de riesgo, los mecanismos fisiopatológicos, la presentación clínica o el tratamiento. Estas diferencias se han podido poner de manifiesto en algunos estudios de cohortes, como el de Framingham, que lleva siguiendo a pacientes desde 1948 para evaluar diferentes factores de riesgo cardiovascular (5).

Por ello, el objetivo del presente trabajo es analizar las diferentes variables en función al sexo biológico que influyen en esta enfermedad, y que son claves para su diagnóstico, manejo y tratamiento terapéutico.

EPIDEMIOLOGÍA: PREVALENCIA Y MORBIMORTALIDAD.

A pesar de los numerosos estudios que se llevaron a cabo hace unas décadas, como el estudio PANES (6), el estudio IBERICA (7), MONICA (8) o el de FRAMINGHAM (5), en los últimos años ningún estudio de esta envergadura se ha puesto en marcha.

Por los datos (tabla 1) consultados en el Instituto Nacional de Estadística (INE) (9) acerca de la

población española en el año 2017, se pueden apreciar diferencias en cuanto a la distribución de las personas diagnosticadas de angina de pecho y el sexo. En primer lugar, se observa cómo la prevalencia en las mujeres está presente en todos los grupos de edad. Sin embargo, en los hombres no es hasta la tercera década de la vida cuando suele desarrollarse, sufriendo un crecimiento exponencial al final de la quinta década de la vida. En las mujeres, esta variación se observa notablemente en un rango de edad 10 años posterior al del hombre, probablemente asociada a la aparición de la menopausia, con una representación porcentual de 30% del total de casos en mujeres. Cabe destacar que existe un 20% menos de casos de MI en mujeres respecto a hombres según dichos datos.

Los datos del INE (tabla 2), informan que en el año 2018 la tasa de morbilidad hospitalaria (10) fue mayor en hombres que en mujeres, sobre todo en las denominadas “otras enfermedades isquémicas del corazón”, donde la diferencia de sexos tiene una diferencia significativa, siendo en hombres cinco veces mayor que en las mujeres.

El infarto agudo de miocardio (IAM) fue la patología que mayor morbilidad causó en las mujeres, con una tasa de hospitalización de 70 pacientes por cada 100.000 habitantes.

Prevalencia de miocardiopatía isquémica en España en 2017		
Grupos de edad	Hombres	Mujeres
15-24	0	1,8
25-34	0	6,4
35-44	10,4	3,5
45-54	9,2	3
55-64	61,9	22,9
65-74	49,7	49,4
75-84	51,5	46,3
85 o más	25,8	35,1

Tabla 1. Elaboración propia a través de los datos obtenidos en el INE (9). Distribución del número de personas diagnosticadas con angina de pecho o enfermedad coronaria en España en 2017, por géneros y grupos de edad (en miles).

Patología	Angina de pecho	Infarto agudo de miocardio	Otras enfermedades isquémicas del corazón
Hombres	38	183	152
Mujeres	24	70	35
Ambos	31	126	97

Tabla 2. Elaboración propia a través de los datos obtenidos en el INE (10). Morbilidad hospitalaria en el año 2018: Tasas de Morbilidad Hospitalaria por 100.000 habitantes.

En 2018 en España, según fuentes del INE (11), la enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de muerte, representando el 28,3% de todos los fallecimientos, seguidas de los procesos oncológicos y respiratorios. La tasa de mortalidad estandarizada se encuentra en torno a 230,5 muertes por cada 100.000 habitantes.

Se puede apreciar como en los últimos años hay una tendencia descendente en la mortalidad general de estas patologías debida posiblemente a una prevención y a un tratamiento precoz, acompañada de innovaciones en las técnicas a los pacientes diagnosticados con esta patología (12-14).

DIFERENCIAS EN LOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Existen diferencias hormonales en los mecanismos reguladores de la enfermedad cardiovascular, ya sea en receptores hormonales, niveles de estrógenos o variaciones de niveles de hormonas a lo largo de las etapas de la vida. Todo esto deberá ser tomado en cuenta, especialmente, durante el embarazo, los tratamientos hormonales y la menopausia. Antes de comenzar el estudio de cada uno de los puntos pormenorizado es necesario conocer el papel de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular. A grandes rasgos, disminuyen el colesterol LDL y aumentan el HDL, lo que nos lleva a reducir el riesgo de formación de placas de aterosclerosis (factor de riesgo principal). Por otro lado, disminuyen el daño oxidativo, reduciendo así una posible disfunción endotelial. Por último, favorecen la síntesis de óxido nítrico por el endotelio y disminuyen la de endotelina, induciendo vasodilatación (15).

La influencia hormonal en las mujeres varía a lo largo de la vida. A continuación, se estudiarán cómo repercuten estas situaciones en relación con la presentación de la isquemia de miocardio.

Embarazo.

La MI es una de las causas de muerte materna más común (16). Su prevalencia se ve aumentada debido a varios factores de riesgo, como son la maternidad a una edad superior a los 35 años, la obesidad, el tabaco, la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA), la hiperlipidemia y antecedentes familiares. El embarazo es conocido por ser un proceso estresante, tanto para el cuerpo como para el corazón de la mujer. Existen indicios de que la mayoría de muertes por IAM durante el embarazo se podrían deber a los factores de riesgo antes mencionados, siendo la cara anterior del miocardio la zona más comúnmente afectada (17).

Tratamiento hormonal.

El tratamiento hormonal puede estar destinado a varios fines: desde paliar los síntomas de la menopausia, a tener una acción anticonceptiva o a tratar de mantener los niveles hormonales normales tras una ooforectomía. Sea cual sea su uso, se ha demostrado un descenso en la mortalidad por IAM, ya que, al mantener estables estas sustancias en sangre obtenemos la protección que se ha comentado anteriormente. Pese a esto, es necesario conocer que los tratamientos anticonceptivos hormonales no están recomendados en mujeres con trombofilia, ya que aumentan el riesgo de desarrollo de la misma (15).

El consumo a dosis altas de estrógenos se ha descrito como un alto factor de riesgo para desarrollar tromboembolismos venosos (TEV). Los fármacos que han demostrado tener un riesgo mayor son aquellos que poseen 50 µg de etinilestradiol. Asimismo, se ha descrito que los anticonceptivos que contienen progestágenos de tercera generación aumentan el riesgo de 1,5 a 3 veces en comparación con los de segunda generación (18,19). Sin embargo, no existe riesgo de TEV con el uso de un progestágeno solo como la progestina, aunque es necesario vigilar de cerca a aquellas mujeres con HTA previa que usan estos fármacos (20). En cambio, las mujeres que reciben este tratamiento, pero en el contexto de un régimen terapéutico (no anticonceptivo), sí están expuestas a un riesgo mayor de trombosis, aunque no se sabe si está causado por el aumento de progestinas o por la edad avanzada que suelen tener aquellas que se someten a este procedimiento (21).

Menopausia.

Algunos de los síntomas más conocidos del descenso de la función ovárica son los sofocos y los sudores nocturnos. Estudios recientes sugieren que la severidad de estos síntomas se relaciona con la reducción de la vasodilatación y la hipertensión, que además podrían conducir a apnea del sueño factor de riesgo de calcificación coronaria. (15).

Además, hay que tener en cuenta que los estrógenos influyen sobre la serotonina, aumentando su transcripción, ampliando la actividad de su transportador y elevando la sensibilidad de sus receptores. Por esto, un descenso de los estrógenos, como ocurre en la menopausia, haría caer la actividad de la serotonina (22). Esto es de importancia, debido a que la serotonina, mediante su unión al receptor 5-HT_{1A} en SNC, disminuye los agonistas de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca. Esta activación del receptor 5-HT_{1A} frena la actividad neuronal, mediante la inhibición de la adenilato-ciclase vía proteína G, inhibiendo así la transmisión del impulso nervioso a la neurona postganglionar y reduciendo la actividad simpática (23). Se ha observado que una actividad simpática excesivamente elevada en esta área se relaciona con fallo cardíaco e HTA.

FORMAS CLÍNICAS DE LA MIOCARDIOPATÍA ISQUÉMICA SEGUN EL SEXO

La MI puede presentarse con una serie de signos y síntomas tales como dolor torácico, de brazo, de hombro, palpitaciones, disnea, fatiga, náuseas o sudoración, entre otros.

La presentación clínica en el sexo femenino difiere en aspectos concretos, como se ha podido

comprobar en diferentes ensayos clínicos realizados. Frecuentemente, se presentaba en el sexo femenino inicialmente como angina de pecho, a diferencia de lo que ocurría en el sexo masculino. En estos últimos casi todos los casos debutaban con IAM y/o muerte súbita, comprobándose que el IAM se decantaba a favor de los hombres. Estos datos se vieron sustentados por el estudio de Framingham y el registro SAMII del Reino Unido (24, 25).

A pesar de que la mayoría de pacientes con IAM presentan dolor torácico típico, las mujeres suelen presentar dolor torácico atípico y síntomas equivalentes a la angina como disnea, debilidad, fatiga e indigestión. En comparación con los hombres, las mujeres son menos propensas a manifestar dolor torácico, en contraposición, de otros síntomas como dolor en brazo, cuello y mandíbula, disnea, náuseas e incluso vómitos (26).

Estas diferencias entre los cuadros clínicos en base al sexo, ya sea en la identificación de los síntomas isquémicos, las pruebas complementarias o la utilización del tratamiento óptimo, pueden desembocar en consecuencias perjudiciales como un diagnóstico erróneo, una revascularización tardía y unas tasas de mortalidad más altas (27).

TRATAMIENTO DE LA MIOCARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

Diferencias en la calidad del tratamiento.

Las principales diferencias en la calidad del tratamiento instaurado se deben a retrasos en la reperfusión, una revascularización menor, prevención farmacológica y rehabilitación cardiaca, fundamentalmente.

En primer lugar, las mujeres experimentaron un retraso de 30 minutos desde el inicio de los síntomas hasta la llegada hospitalaria respecto a los hombres (28). Esto se puede deber a una baja percepción social de que la mujer puede verse afectada por un IAM. Sólo el 39% de las mujeres, frente al 57% de los hombres, reconoce los síntomas del IAM, según el estudio 'Hombres y mujeres ante un IAM, ¿actuamos diferente?' presentado en el Congreso SEC de las Enfermedades Cardiovasculares 2017 (29). El tiempo desde la llegada del paciente con síntomas al hospital hasta el inicio de la intervención en mujeres jóvenes fue mayor respecto a los hombres, 67% vs 32% (30). Por otro lado, las mujeres fueron sometidas a un menor número de revascularizaciones, tras sufrir un IAM (30, 31). Así mismo, las mujeres jóvenes fueron sometidas en menor medida a una técnica de revascularización que los hombres. (28% vs 13%) (31).

Respecto a la prevención primaria, se ha observado que las mujeres tenían menos probabilidades de que se les midieran los factores de riesgo de MI. Asimismo,

las mujeres jóvenes (de 35 a 54 años) tenían un 37% menos de probabilidades de que se les prescribieran los medicamentos recomendados por las guías (33, 34).

En cuanto al tratamiento farmacológico tras el síndrome coronario agudo (SCA), en el estudio CRUSADE se evidenció que las mujeres tenían menos posibilidades de recibir aspirina, IECAs y estatinas tras el alta hospitalaria, incluso después del ajuste por comorbilidades (que además son más altas en mujeres) (35). Sin embargo, los datos de Medicare demostraron patrones de prescripción similares en el momento del alta hospitalaria entre hombres y mujeres, pero informaron un 30% a 35% menos de adherencia a la medicación durante 12 meses después del IAM entre las mujeres negras e hispanas en comparación con los hombres blancos (36).

Finalmente, menos del 80% de las mujeres elegibles para entrar en los programas de rehabilitación fueron inscritas tras el alta (37). Además, también se ha observado que aquellas que sí fueron inscritas en RC mostraban una adherencia más baja al programa (38). Ciertos factores como la edad, los recursos personales, las bajas tasas de derivación médica y el bajo estímulo por parte de los profesionales médicos para participar en la rehabilitación parece explicar el porqué las mujeres están ausentes de este tipo de programas (39).

Diferencias en la respuesta al tratamiento médico.

Las diferencias específicas por sexo son limitadas debido a la baja inclusión de mujeres en estos ensayos, por tanto, los datos que serán expuestos a continuación deben interpretarse con precaución. Es especialmente preocupante la ausencia de estudios sobre mujeres ancianas en las que la prevalencia de SCA es más importante. Recientemente, se ha desarrollado una iniciativa editorial de señalar de forma explícita y detallada los datos y los resultados de la población femenina incluida en cada estudio (Grupo HEART) (40).

Por otro lado, es necesario destacar que a día de hoy las pautas actuales para las terapias de la MI no son específicas por sexo y se aplican de manera uniforme tanto a hombres como a mujeres (41). Esto no implica que los tratamientos aplicados sean erróneos, sin embargo, sería conveniente estudiar el grado de reproducibilidad de los efectos de los observados, en la mujer. No obstante, en ausencia de datos más precisos, aplicar los tratamientos que ya han probado cierta efectividad es la mejor opción.

La aspirina y otros antiagregantes plaquetarios son recomendados para el manejo del SCA y la prevención

secundaria de la enfermedad arterial coronaria en hombres y mujeres. Según un meta-análisis en el que se comparaba el uso de antiagregantes, se observó una reducción de los eventos vasculares sin mayor reducción de los eventos coronarios en mujeres en comparación con los hombres (42). En tratamiento con clopidogrel, prasugrel o ticagrelor tampoco se han demostrado diferencias específicas por sexo (43, 44). El uso de estatinas en la prevención primaria de la enfermedad arterial coronaria ha demostrado ser igual de efectivas en hombres y mujeres (45-47).

La reducción de eventos cardiovasculares adversos por el uso de beta-bloqueantes post-infarto se presenta de igual manera en hombres y mujeres (26). Sin embargo, a pesar de esta evidencia, los beta-bloqueantes, están siendo usados en menor medida en la mujer (48). La razón de este suceso es que paradójicamente son a veces infrautilizados por sus efectos adversos en grupos de riesgo (49).

Diferencias en el tratamiento de revascularización. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCACEST).

Actualmente no existen recomendaciones específicas por sexos en el uso de trombolíticos, es importante tener en cuenta que las mujeres tratadas con trombolíticos, tienen una mayor morbilidad y mortalidad asociada que los hombres, algo que se explica en parte porque las mujeres suelen presentar peores perfiles clínicos (edad, DM, HTA) cuando sufren el episodio cardiovascular (50).

Particularmente las mujeres tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones hemorrágicas tras la terapia trombolítica, en el estudio GUSTO-1, se observó que las mujeres tenían un riesgo hemorrágico 1.43 veces mayor que los hombres (50).

Por último, las mujeres frecuentemente presentan más contraindicaciones relativas a este tratamiento que los hombres, lo que hace que los profesionales sean más reacios a utilizar la terapia trombolítica en pacientes femeninas.

El ICP primario es actualmente el tratamiento de elección cuando está disponible. Las mujeres se beneficiarían en mayor medida de una ICP primaria, ya que se ha observado que el uso de ICP primaria prácticamente elimina el riesgo de hemorragia intracraneal (51).

El mayor beneficio de mortalidad de la ICP primaria en comparación con la terapia trombolítica se confirmó en el estudio de angioplastia GUSTO II-B, con la ICP primaria que previno 56 muertes en mujeres en comparación con 42 muertes en hombres por cada 1000 tratados (52).

Aunque la ICP primaria tiene un riesgo reducido de hemorragia intracraneal en comparación con la terapia trombolítica, las mujeres siguen teniendo un riesgo mayor de episodios hemorrágicos no relacionados con el sistema nervioso central.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La MI presenta una elevada morbimortalidad tanto en hombres como en mujeres, pero la morbilidad ha experimentado un ligero descenso debido a los programas de diagnóstico precoz. La edad cada vez más avanzada de estos pacientes y el estilo de vida siguen condicionando tasas muy elevadas de mortalidad. Se ha podido apreciar que la prevalencia de la MI está siempre presente en la mujer a cualquier edad haciéndose mayor a partir de los sesenta años. Este aumento tan brusco puede estar causado por la menopausia, al verse disminuido el efecto protector que tienen los estrógenos a la hora de evitar la formación de placas de ateroma. Por ello, la terapia hormonal sustitutiva es una posible opción terapéutica siempre que no se presenten factores de riesgo de trombofilia, debido al riesgo trombogénico que esta presenta.

Los factores de riesgo son comunes mayoritariamente en el hombre y en la mujer, aunque se podría destacar en este último grupo de población las enfermedades crónicas inflamatorias o la dislipemia, que produce un riesgo mayor en las mujeres en comparación con los hombres, sobre todo tras la menopausia. A destacar que solo es mayor la prevalencia de la MI en mujeres a partir de los 85 años, probablemente por su mayor esperanza de vida.

La presentación clínica de esta patología puede variar desde la angina de pecho hasta los síndromes coronarios agudos, aunque la presentación mayoritaria es de angina de pecho en las mujeres. Los síntomas principales en las mujeres son el dolor torácico atípico relacionado con la presentación clínica de la angina de pecho. Se ha podido comprobar cómo se produce un diagnóstico más tardío y con ello consecuencias clínicas fatales.

Estas diferencias se hacen patentes en el tratamiento, con una demora en la reperfusión de estas pacientes hasta en media hora en comparación a los hombres; una revascularización menor realizándose un menor número de ICP a este sexo; la valoración de los factores de riesgo se ve disminuida y esto provoca un tratamiento farmacológico menor en comparación a los hombres en la misma situación clínica; o un porcentaje muy alta de hasta el 80% de mujeres que no fueron elegidas para terapias de rehabilitación cardiaca posiblemente debido a las bajas tasas de derivación médica y el bajo estímulo por parte de los profesionales médicos para participar en la rehabilitación. Todo esto conllevaba a un peor

diagnóstico y con ello a una peor respuesta al tratamiento. Las estatinas son un grupo farmacológico que ha producido un efecto significativamente mejor en las mujeres en comparación con los hombres. Es importante destacar la importancia que tiene la retirada de algunos de estos fármacos por tener acción teratógena durante el embarazo. En cuanto al tratamiento quirúrgico, el ICP produce un beneficio mayor en mujeres debido a la mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas de las terapias trombolíticas, en parte por su peor perfil clínico al sufrir la MI.

Las principales limitaciones de este estudio radican en un número insuficiente de estudios acerca de las diferencias en la presentación clínica de la MI y en las diferencias muestrales de mujeres en comparación con la de hombres que participaban en la mayoría de los ensayos clínicos analizados.

Estos datos ponen de manifiesto la necesidad de realizar un abordaje tanto clínico como terapéutico considerando el sexo como un factor relevante y que este fuese holístico desde la presentación clínica, la evaluación de los diferentes factores de riesgo, la edad de presentación, el tratamiento de elección y el seguimiento del mismo. Con una población diana más representativa en los estudios analizados se podría aportar datos más significativos acerca de las diferencias reales que existen en la MI en la mujer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. sch-Genover X. Cardiopatía isquémica. En: Farreras P, C. Rozman, editores. Medicina Interna. Decimonovena edición. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 475-95.
2. Elliot M. Antman, Joseph Loscalzo. Cardiopatía isquémica. En: Hans Serrano, editor. Harrison Principios de Medicina Interna. 20a. edición. Ciudad de México: McGraw-Hill Education; 2019.
3. Vallejo Ruiz JL. Breve historia de la cirugía coronaria. *Cirugía Cardiovascular*. 2006;13(4):239-44. DOI: 10.1016/S1134-0096(06)70288-1
4. Ramón González-Juanatey J, Agra Bermejo R, López-Sendón J. Una historia resumida. Impacto de los avances en cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol*. 2017;17:2-6. DOI: 10.1016/S1131-3587(19)30009-3
5. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999-1008. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3
6. López-Bescós L, Cosín J, Elosua R, Cabadés A, de los Reyes M, Arós F, et al. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PANES. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52(12):1045-56.
7. Álvarez-León EE, Elosua R, Zamora A, Aldasoro E, Galcerá J, Vanaclocha H, et al. Recursos hospitalarios y letalidad por infarto de miocardio. Estudio IBERICA. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(6):514-23. DOI: 10.1157/13062917
8. Valtueña JA. El aleccionador estudio MONICA. La evolución de las enfermedades cardiovasculares. *Offarm*. 2004;23(6):28-31.
9. Angina de pecho: diagnosticados por género y edad 2017 [Internet]. Statista. [citado 31 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/581276/numero-de-personas-diagnosticadas-con-angina-de-pecho-por-generos-y-edad-espana/>
10. Tasas de Morbilidad Hospitalaria por 100.000 habitantes según el diagnóstico principal, el sexo y el grupo de edad. [Internet]. INE. [citado 31 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p414/a2018/10/&file=01024.px#!tabs-tabla>
11. Defunciones por causas (lista reducida) por sexo y grupos de edad(10803) [Internet]. INE. [citado 31 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=10803#!tabs-tabla>
12. Álvarez-Fernández C, Romero-Saldaña M, Álvarez-López C. Incidencia de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en trabajadores de una administración local sur de España a lo largo de diez años de seguimiento. *Rev Esp Salud Pública*. 94:e201001001.
13. Alcalá López JE, Maicas Bellido C, Hernández Simón P, Rodríguez Padial L. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017;12(36):2145-52. DOI: 10.1016/j.med.2017.06.010
14. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):139-44. DOI: 10.1016/j.recesp.2013.10.003
15. Shufelt CL, Pacheco C, Tweet MS, Miller VM. Sex-Specific Physiology and Cardiovascular Disease. En: Kerkhof PLM, Miller VM, editores. *Sex-Specific Analysis of Cardiovascular Function* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [citado 28 de octubre de 2020]. p. 433-54. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_27
16. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, Zaman A, Fryer AA, Kadam U, Chew-Graham CA, Mamas MA. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(2):e003497. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497

17. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart*. 2019;105(20):1543-51. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313476
18. Bloemenkamp, KW, Rosendaal, FR, Buller, HR, Helmerhorst, FM, Colly, LP, Vandenbroucke, JP. Risk of venous thrombosis with use of current low-dose oral contraceptives is not explained by diagnostic suspicion and referral bias. *Arch Intern Med*. 1999;159(1):65-70. doi: 10.1001/archinte.159.1.65
19. Lidegaard, O, Edstrom, B, Kreiner, S. Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. *Contraception*. 2002;65(3):187-196. doi: 10.1016/s0010-7824(01)00307-9
20. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives: results of an international, multicenter, case-control study. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Contraception*. 1998;57(5):315-324.)
21. Gialeraki A, Valsami S, Pittaras T, Panayiotakopoulos G, Politou M. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(2):217-225. doi: 10.1177/1076029616683802.
22. Santoro N. Symptoms of Menopause: Hot Flushes. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2008;51(3):539-48. DOI: 10.1097/GRF.0b013e31818093f6
23. Miyawaki T, Goodchild AK, Pilowsky PM. Rostral ventral medulla 5-HT1A receptors selectively inhibit the somatosympathetic reflex. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2001;280(5):1261-8. DOI: 10.1152/ajpregu.2001.280.5.R1261
24. Heras M. Cardiopatía isquémica en la mujer: presentación clínica, pruebas diagnósticas y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(4):371-81. DOI: 10.1157/13087060
25. Bowker TJ, Turner RM, Wood DA, Roberts TL, Curzen N, Gandhi M, et al. A national Survey of Acute Myocardial Infarction and Ischaemia (SAMII) in the U.K.: characteristics, management and in-hospital outcome in women compared to men in patients under 70 years. *Eur Heart J*. 2000;21(17):1458-63. DOI: 10.1053/euhj.2000.2237
26. Mehta Laxmi S., Beckie Theresa M., DeVon Holli A., Grines Cindy L., Krumholz Harlan M., Johnson Michelle N., et al. Acute Myocardial Infarction in Women. *Circulation*. 2016;133(9):916-47. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000351
27. Qian L, Ji K, Nan J, Lu Q, Zhu Y, Wang L, et al. Factors associated with decision time for patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013;14(8):754-8. DOI: 10.1631/jzus.BQ1CC709
28. Bugiardini Raffaele, Ricci Beatrice, Cenko Edina, Vasiljevic Zorana, Kedev Sasko, Davidovic Goran, et al. Delayed Care and Mortality Among Women and Men With Myocardial Infarction. *Journal of the American Heart Association*. 6(8):e005968. DOI: 10.1161/JAHA.117.005968
29. Fradejas V. Sólo el 39% de las mujeres reconoce los síntomas del infarto agudo de miocardio [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. [citado 25 de julio de 2021]. Disponible en: <https://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/8905-solo-el-39-de-las-mujeres-reconoce-los-sintomas-del-infarto-agudo-de-miocardio>
30. D'Onofrio Gail, Safdar Basmah, Lichtman Judith H., Strait Kelly M., Dreyer Rachel P., Geda Mary, et al. Sex Differences in Reperfusion in Young Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2015;131(15):1324-32. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012293
31. Gudnadottir GS, Andersen K, Thrainsdottir IS, James SK, Lagerqvist B, Gudnason T. Gender differences in coronary angiography, subsequent interventions, and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *American Heart Journal*. 2017;191:65-74. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.06.014
32. Bucholz EM, Strait KM, Dreyer RP, Lindau ST, D'Onofrio G, Geda M, et al. Editor's Choice-Sex differences in young patients with acute myocardial infarction: A VIRGO study analysis. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;6(7):610-22. DOI: 10.1177/2048872616661847
33. Hyun KK, Redfern J, Patel A, Peiris D, Brieger D, Sullivan D, et al. Gender inequalities in cardiovascular risk factor assessment and management in primary healthcare. *Heart*. 2017;103(7):492-8. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310216
34. Crilly M, Bundred P, Hu X, Leckey L, Johnstone F. Gender differences in the clinical management of patients with angina pectoris: a cross-sectional survey in primary care. *BMC Health Services Research*. 2007;7(1):142. DOI: 10.1186/1472-6963-7-142
35. Zhao M, Vaartjes I, Graham I, Grobbee D, Spiering W, Klipstein-Grobusch K, et al. Sex differences in risk factor management of coronary heart disease across three regions. *Heart*. 2017;103(20):1587-94. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311429
36. Lauffenburger Julie C., Robinson Jennifer G., Oramasionwu Christine, Fang Gang. Racial/Ethnic and Gender Gaps in the Use of and Adherence to Evidence-Based Preventive Therapies Among Elderly Medicare Part D Beneficiaries After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2014;129(7):754-63. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002658
37. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes | *Circulation* [Internet]. [citado 28 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000134>

38. Oosenbrug E, Marinho RP, Zhang J, Marzolini S, Colella T, Pakosh M, et al. Sex Differences in Cardiac Rehabilitation Adherence: A Meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(11):1316-24. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.01.036
39. Scott LA, Ben-Or K, Allen JK. Why are women missing from outpatient cardiac rehabilitation programs? A review of multilevel factors affecting referral, enrollment, and completion. *J Womens Health (Larchmt)*. 2002;11(9):773-91. doi: 10.1089/15409990260430927.
40. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. *Revista Española de Cardiología* 2005: actividad y reconocimiento científico. *Rev Esp Cardiol*, 58 (2005), pp. 1482-7
41. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST [Internet]. [citado 28 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893217306693>
42. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent, C., Blackwell, L., Collins, R., Emberson, J., Godwin, J., Peto, R., Buring, J., Hennekens, C., Kearney, P., Meade, T., Patrono, C., Roncaglioni, M. C., & Zanchetti, A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *The Lancet*. 2009;373(9678):1849-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1
43. Berger JS, Bhatt DL, Cannon CP, Chen Z, Jiang L, Jones JB, et al. The Relative Efficacy and Safety of Clopidogrel in Women and Men: A Sex-Specific Collaborative Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(21):1935-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.05.074
44. Husted S, James SK, Bach RG, Becker RC, Budaj A, Heras M, et al. The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1541-50. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu075
45. Truong Quynh A., Murphy Sabina A., McCabe Carolyn H., Armani Annemarie, Cannon Christopher P. Benefit of Intensive Statin Therapy in Women. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2011;4(3):328-36. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957720
46. Hsue PY, Bittner VA, Betteridge J, Fayyad R, Laskey R, Wenger NK, et al. Impact of Female Sex on Lipid Lowering, Clinical Outcomes, and Adverse Effects in Atorvastatin Trials. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(4):447-53. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.11.026
47. Prevention of Cardiovascular Events and Death with Pravastatin in Patients with Coronary Heart Disease and a Broad Range of Initial Cholesterol Levels. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(19):1349-57. DOI: 10.1056/NEJM199811053391902
48. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(6):832-7. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.055
49. Salas Coronas J, Montiel Trujillo A, López Martínez A, Zambrana García JL, Delgado Fernández M, Díez García F. Factores que intervienen en la no prescripción de betabloqueantes en los pacientes con infarto agudo de miocardio. *Anales de Medicina Interna*. 2001;18(4):23-6.
50. Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS, Thompson MA, Rohrbeck SC, Deychak Y, et al. Gender and Acute Myocardial Infarction: Is There a Different Response to Thrombolysis? *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29(1):35-42. DOI: 10.1016/S0735-1097(96)00449-4
51. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 1995;75(15):987-92. DOI: 10.1016/S0002-9149(99)80709-7
52. Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, Slater JN, Bolland J, Ellis SG, et al. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the global use of strategies to open occluded arteries in acute coronary syndromes (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *American Heart Journal*. 2004;147(1):133-9. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.06.020

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Revueltas-Jiménez F, Pleguezuelos-Ventura Á, Martínez-Montoya FJ, Delgado-Barrios C, Redruello-Guerrero P. ¿Se comporta la miocardiopatía isquémica diferente en las mujeres? Un acercamiento holístico a esta patología en este sexo. *Actual Med*. 2021; 106(814):271-279. DOI: 10.15568/am.2021.814.rev01