



SOCIEDAD COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA & CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTÍCULO ESPECIAL

Terapia farmacológica en la mujer y prevención cardiovascular



Nohora I. Rodríguez-Guerrero^{a,b}

^a *Epidemiología Clínica, Clínica Marly y Clínica Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia*

^b *Cardiecol, Programa de Investigación Interinstitucional/Colciencias, Bogotá, Colombia*

Recibido el 20 de octubre de 2017; aceptado el 15 de diciembre de 2017

Disponible en Internet el 17 de enero de 2018

PALABRAS CLAVE

Mujer;
Enfermedad
cardiovascular;
Terapia
farmacológica

Resumen La enfermedad cardíaca es la principal causa de mortalidad en mujeres y dentro de estas sobresale la enfermedad coronaria. En las mujeres se posterga cerca de diez años el inicio de la enfermedad cardiovascular comparada con los hombres y la sintomatología así como las comorbilidades son diversas; en Colombia las enfermedades del aparato circulatorio representan la principal causa de mortalidad. Dentro de los factores de riesgo asociados a la enfermedad cardiovascular y con mayor frecuencia en las mujeres se reportaron la inactividad física, la obesidad, las dislipidemias, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el tabaquismo. La particularidad de las enfermedades cardiovasculares en la mujer ha llevado a que se desarrollen guías específicas de prevención y tratamiento cardiovascular en la mujer, con recomendaciones relacionadas con los estilos de vida, farmacológicas y de intervenciones invasivas. Es claro que existen diferencias de género en cuanto a síntomas, abordaje terapéutico durante el evento coronario agudo y tratamiento en prevención primaria y secundaria y que momentos como la menopausia, marcan un punto de incremento del riesgo cardiovascular, con mayor prevalencia de varios de los factores de riesgo cardiovasculares. En general los medicamentos usados para el manejo de los factores de riesgo en las mujeres son similares a los indicados en la población masculina, sin encontrarse evidencia significativa de diferencias de dosis, beneficios adicionales o efectos colaterales con excepción de los IECA y los ARA2 en el embarazo, los antiagregantes plaquetarios en prevención primaria y la terapia trombolítica en algunos casos. Este artículo pretende describir las principales intervenciones farmacológicas de patologías cardiovasculares en las mujeres.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correo electrónico: nirodrigu21@yahoo.com

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.12.015>

0120-5633/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Women;
Cardiovascular
diseases;
Drug therapy

Pharmacological treatment in women and cardiovascular prevention

Abstract Heart disease is the main cause of mortality in women, with coronary disease being the main category. The onset of cardiovascular disease is postponed approximately 10 years in women, compared with men, and the symptoms and comorbidities are very diverse. In Colombia, circulatory system diseases represent the main cause of mortality. Among the risk factors associated with cardiovascular disease, and with greater frequency in women, are physical inactivity, obesity, dyslipidemia, high blood pressure, diabetes mellitus and smoking. The particularity of cardiovascular diseases in women has led to the development of specific guidelines for prevention and cardiovascular treatment in women, with recommendations related to lifestyle, pharmacology and invasive interventions. It is clear that there are gender differences in the presentation of symptoms, the therapeutic approach during an acute coronary event and treatment in primary and secondary prevention. Also, junctures such as menopause mark a point of increased cardiovascular risk, with a higher prevalence of several of the cardiovascular risk factors. In general, the drugs used to manage risk factors in women are similar to those indicated in the male population. There is no significant evidence of dose differences, or additional benefits or side effects, with the exception of ACE inhibitors and ARA2 in pregnancy, platelet antiaggregants in primary prevention, and thrombolytic therapy in some cases. The present article intends to describe the main pharmacological interventions of cardiovascular pathologies in women.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad cardíaca es la principal causa de mortalidad en mujeres en los Estados Unidos. Los datos recientes demuestran que el número absoluto de mujeres que fallecen por enfermedades cardiovasculares es mayor que el número de muertes por la misma causa en hombres; dentro de estas, la enfermedad coronaria es la causa de la mayor parte de todas estas muertes en la población femenina y sin embargo existe la falsa percepción de que la enfermedad cardíaca es una enfermedad del hombre. En 2009, aproximadamente 290.000 mujeres murieron por enfermedad cardiovascular la cual contempla un amplio espectro de enfermedades del corazón tales como el infarto agudo de miocardio, arritmias, enfermedad cardíaca hipertensiva e insuficiencia cardíaca. En los países europeos, cerca del 55% de las muertes en mujeres están asociadas a causas cardiovasculares; entre ellas las más frecuentes son la enfermedad coronaria y el ataque cerebrovascular.

Se ha evidenciado que en las mujeres se posterga cerca de 10 años el inicio la enfermedad cardiovascular comparada con los hombres y la sintomatología es muy diversa; las mujeres jóvenes tienen menor riesgo cardiovascular asociado a la producción hormonal del ciclo reproductivo, la cual desaparece en la menopausia exponiéndola a los factores de riesgo no tratados ni controlados, incrementando su susceptibilidad a sufrir un infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte súbita, riesgo que en esta etapa de la vida se hace similar entre hombres y mujeres postmenopáusicas. En la actualidad hay evidencia que muestra que no debe indicarse terapia de reemplazo hormonal (TRH) en mujeres con el objetivo de lograr prevención cardiovascular primaria o secundaria¹.

Este concepto está relacionado con la menor percepción de riesgo que tienen las mujeres sobre las enfermedades de origen cardiovascular y la necesidad de prevención precoz de los factores de riesgo, lo que ha contribuido a retrasar la adopción de medidas preventivas efectivas que disminuirían los eventos coronarios. En 2012, la Asociación Americana del Corazón realizó una encuesta en la que encontró que sólo 56% de las mujeres identificaron las enfermedades cardíacas como la principal causa de muerte en ellas, dato que disminuye en mujeres que pertenecen a alguna minoría étnica, racial o en latinas^{2,3}.

En Argentina, en 2010, se estimó que una de cada tres mujeres murió por alguna enfermedad de origen cardiovascular y pese a que las estadísticas vitales confirman que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de morbimortalidad, de igual manera las mujeres tienen una falsa percepción del impacto del problema en esta población⁴.

En Colombia, en 2006, las enfermedades del aparato circulatorio representaron la principal causa de mortalidad, con una incidencia de 133,1 muertes/100.000 habitantes, superando a las muertes originadas por causa externa tales como homicidios, suicidios y accidentes de transporte. Dentro de los factores de riesgo asociados a la enfermedad cardiovascular y con mayor frecuencia en las mujeres se reportaron la inactividad física en un 56,6%, la obesidad, las dislipidemias, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el tabaquismo; no presentaron diferenciación de acuerdo con el sexo⁵.

De acuerdo con el impacto de la enfermedad cardiovascular en las mujeres, este artículo pretende describir las principales intervenciones farmacológicas relacionadas con la prevención y el tratamiento de patologías cardiovasculares.

Generalidades

Para tener una aproximación acerca de la intervención farmacológica de la enfermedad cardiovascular en las mujeres, es fundamental conocer datos generales reportados de la eficacia de estas intervenciones y los riesgos cardiovasculares asociados. El comportamiento particular de las enfermedades cardiovasculares en la mujer ha llevado a que se desarrollen guías específicas relacionadas con prevención y tratamiento cardiovascular, en las cuales se dan recomendaciones relacionadas con estilos de vida tales como la promoción de la reducción del consumo de cigarrillo, la actividad física, la alimentación saludable, el control del peso y los programas de rehabilitación cardíaca cuando están indicados, con el fin de controlar los factores de riesgo principales, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la diabetes mellitus. Si se requiere se indica, además de los cambios en el estilo de vida, intervención farmacológica, por ejemplo para hipertensión, fundamentalmente con fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, betabloqueadores, anticálcicos y diuréticos; también se consideran otros abordajes terapéuticos con el uso del tratamiento antiagregante⁶, como lo evidencia el estudio de la salud de las mujeres en el que se observó que 100 mg de Aspirina administrados en días alternos se asoció con una reducción del 34% del riesgo de infarto agudo de miocardio, 30% de ataque cerebrovascular isquémico y 26% de eventos cardiovasculares en mujeres mayores de 65 años.

Un hecho relevante que la revisión de la literatura ha mostrado es la diferencia por sexo de la intervención terapéutica en el síndrome coronario agudo, en cuyo caso se ha documentado que las mujeres consultan de manera más tardía y son atendidas en los servicios de urgencias con más demora que los hombres ante la sospecha de síntomas coronarios; así mismo que la mujer presenta mayor mortalidad intrahospitalaria probablemente en relación con menor frecuencia en el uso de terapia de reperfusión y mayor tardanza en la implementación de la trombólisis y la angioplastia primaria; cuando esta se establece, se ha evidenciado mayor tasa de eventos adversos e incremento en el riesgo de sangrado. Las mujeres respecto a los hombres presentan mayor tasa de mortalidad, reinfarto y ataque cerebrovascular a los seis meses. Se concluye entonces que la reducción en el tiempo a la consulta y el acceso al tratamiento oportuno, mejoraría la sobrevivencia de las mujeres^{3,4,7}.

También es importante señalar que la presencia de mayor prevalencia del síndrome metabólico en las mujeres posmenopáusicas, así como la alteración del perfil lipídico, contribuyen al incremento del riesgo cardiovascular: aproximadamente la mitad de los eventos cardiovasculares en las mujeres están relacionados con este síndrome. En la etapa postmenopáusica dos de cada tres mujeres tienen uno o más de los principales factores de riesgo cardiovascular, incluyendo dislipidemia, hipertensión, diabetes mellitus, sedentarismo y obesidad, lo cual genera la necesidad de incrementar la intervención farmacológica para el control óptimo de estos⁸.

Las primeras recomendaciones preventivas específicas para la mujer se publicaron en 1999 y más recientemente han sido actualizadas. En la población de mujeres se evidencia una disociación importante entre el riesgo percibido y el

real, situación que ha condicionado una subutilización en la mujer de las técnicas diagnósticas actualmente disponibles y en la indicación de estrategias terapéuticas de eficacia probada. En la realidad académica la representación de las mujeres ha sido marginal en la mayoría de ensayos clínicos o registros dedicados a las enfermedades cardiovasculares, por lo cual se ha adoptado la política de estimular su inclusión en los ensayos clínicos⁹.

Dentro de las recomendaciones del uso de estatinas se evidencia que es mayor la proporción de hombres que las tienen indicadas; un estudio en los Países Bajos reveló que casi todos los hombres y el 65% de las mujeres de 55-74 años, tenían indicaciones farmacológicas con estatinas para la prevención de la enfermedad cardiovascular. Las mujeres se benefician igual que los hombres del tratamiento con estatinas ya que son eficaces en la prevención de eventos cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas. Un estudio reciente muestra que las mujeres que recibieron medicación hipolipemiente tuvieron una reducción del IAM, de hospitalización por angina inestable, de cirugía de revascularización y de muerte por causa cardiovascular, así como descenso del colesterol LDL, lo cual sugiere que se puede indicar tratamiento en prevención con estatinas en las mujeres posmenopáusicas que tengan antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular¹⁷⁻¹⁹.

Intervenciones de prevención

A continuación se relacionan algunas directrices de intervenciones para la prevención de enfermedades cardiovasculares en mujeres:

- En el estilo de vida:
 - Tabaquismo: se debe informar a las mujeres la importancia de evitar el consumo de cigarrillo y asesorar frente al reemplazo de nicotina y otros. Farmacoterapia en conjunto con programas conductuales.
 - Actividad física: se recomienda aconsejar a las mujeres realizar mínimo 150 minutos por semana de ejercicio moderado, 75 minutos a la semana de ejercicio intenso, o una combinación de actividad física aeróbica de intensidad moderada y vigorosa.

Se proporcionan beneficios cardiovasculares adicionales al aumentar la actividad física aeróbica de moderada intensidad a 5 h (300 minutos) por semana, 2 ^{1/2} horas/semana de actividad física de intensidad vigorosa, o una combinación equivalente de ambos.

Las mujeres que necesitan perder peso o mantener la pérdida de peso deben acumular un mínimo de 60 a 90 minutos de actividad física de intensidad física moderada (por ejemplo, caminar a paso ligero) en la mayoría de los días de la semana.

Puede recomendarse un programa de entrenamiento físico a las mujeres con un síndrome coronario agudo reciente o revascularización coronaria o angina crónica.

- Ingesta dietética: consumir una dieta rica en frutas y verduras; alimentos de grano entero, alta en fibra; pescado, por lo menos dos veces una semana, limitar la ingesta de

grasas saturadas, evitar los ácidos grasos *trans*, así como de colesterol, alcohol, sodio y azúcar.

- Mantenimiento/reducción de peso: mantener o perder peso a través de un balance adecuado de actividad física, ingesta calórica. Se pueden considerar ácidos grasos omega-3 en las mujeres con hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia para la prevención primaria y secundaria.

Principales intervenciones farmacológicas de los factores de riesgo

En general, con relación a las intervenciones farmacológicas en los estudios no hay diferencias por sexo en cuanto a las indicaciones preventivas y terapéuticas de los distintos medicamentos en términos de indicación, dosis, uso y frecuencia.

- Presión arterial: la farmacoterapia está indicada cuando la presión sanguínea es mayor de 140/90 mm Hg (130/80 mm Hg en presencia de enfermedad renal crónica y diabetes mellitus). Los diuréticos tiazídicos deben formar parte del régimen farmacológico para la mayoría de los pacientes, a menos que estén contraindicados o existan indicaciones específicas para otros agentes.
- Enfermedades vasculares específicas: el tratamiento inicial de las mujeres de alto riesgo con síndrome coronario agudo o IAM debe hacerse con betabloqueadores y/o inhibidores de la ECA; estos últimos están contraindicados durante el embarazo y deben utilizarse con precaución en las mujeres que pueden quedar en gestación. Se añaden otros fármacos como las tiazidas, según sea necesario, para alcanzar la presión arterial meta.
- Niveles de lípidos y lipoproteínas: niveles óptimos y estilo de vida.

Farmacoterapia para la reducción del colesterol LDL en mujeres de alto riesgo

La terapia con fármacos reductores de la LDL se recomienda simultáneamente con la terapia de estilo de vida en mujeres con CHD para lograr una meta de 100mg/dl de LDL; también está indicado en mujeres con otras enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas o diabetes mellitus o riesgo cardiovascular absoluto de 10 - 20%.

Farmacoterapia para disminuir el colesterol LDL en mujeres en riesgo moderado

La reducción de LDL con la terapia y estilo de vida saludable es útil si el nivel de c-LDL es de 130 mg/dl, hay múltiples factores de riesgo y riesgo absoluto de 10% del SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation). En las mujeres mayores de 60 años de edad y con un riesgo de enfermedad cardiovascular estimado del 10%, podrían considerarse las estatinas.

- Diabetes mellitus: los cambios en el estilo de vida y la farmacoterapia pueden ser útiles en las mujeres con diabetes mellitus para lograr una hemoglobina glicosilada del 7%. Existe un riesgo de eventos de enfermedad

cerebrovascular en las mujeres con DM tres veces mayor que en las no diabéticas, el cual es dos veces más alto frente a los hombres no diabéticos; en general es fundamental el control de los niveles de glucosa para disminuir el riesgo de enfermedad micro- y macrovascular. Se debe considerar el tratamiento con estatinas para pacientes con múltiples factores de riesgo o evidencia de daño orgánico.

La guía sobre prevención de enfermedad cardiovascular de 2016, no recomienda el uso de fármacos que aumenten el colesterol HDL para prevenir la enfermedad cardiovascular en la DM; de igual manera, no recomienda el tratamiento antiplaquetario con ácido acetilsalicílico para personas con DM que no tengan enfermedad cardiovascular ya que incrementa el riesgo de sangrados.

- Betabloqueadores: deben utilizarse durante 12 meses o hasta tres años en todas las mujeres después del infarto agudo de miocardio o síndrome coronario agudo con función ventricular izquierda normal, a menos que esté contraindicado.

El tratamiento con betabloqueadores a largo plazo debe utilizarse indefinidamente en mujeres con insuficiencia ventricular izquierda, a menos que haya contraindicaciones. De igual manera, la terapia con betabloqueadores a largo plazo puede considerarse en mujeres con enfermedad coronaria o vascular y función ventricular izquierda normal.

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): deben utilizarse en las mujeres (a menos que estén contraindicados) después del infarto de miocardio y en aquellas con evidencia clínica de insuficiencia cardíaca, FEVI \geq 40% o diabetes mellitus.
- Bloqueador de la aldosterona: el uso de bloqueadores de la aldosterona como la espironolactona, después de un infarto, está indicado en mujeres que no presentan hipotensión significativa, disfunción renal o hiperpotasemia, o que ya están recibiendo dosis terapéuticas de un IECA y un betabloqueador y tienen una FEVI $<$ 40% con insuficiencia cardíaca sintomática¹⁰.

Infarto agudo de miocardio

La brecha de intervenciones de algunos estudios, evidencia que las mujeres reciben con menor frecuencia tratamiento antiisquémico y antiagregante en las primeras 24 horas; la administración de Aspirina, clopidogrel y betabloqueantes por vía oral fue menor en las mujeres que en los hombres. De igual manera, tienen menor proporción de indicación de coronariografía y terapia de revascularización, ya sea por angioplastia o cirugía frente a los hombres, lo cual puede estar relacionado con menor sospecha clínica y la presentación clínica ya que las mujeres al parecer tienen menos signos y síntomas característicos^{11,12}.

Tratamiento del infarto agudo de miocardio

Las mujeres son referidas con menos frecuencia para un tratamiento adecuado, independientemente de la estrategia

de tratamiento. En la terapia trombolítica las mujeres presentan peores resultados en comparación con los hombres. Las recomendaciones de reperfusión y farmacoterapia en el tratamiento del IAM en mujeres, están contempladas en las directrices del ACC¹³.

Terapia trombolítica

La terapia trombolítica reduce la mortalidad independientemente del sexo y la edad, en especial cuando se administra de forma temprana. No hay recomendaciones específicas para el sexo; sin embargo, se ha visto que las mujeres tratadas con trombolíticos, tienen mayores tasas de morbilidad y mortalidad que los hombres asociado a peores perfiles clínicos basales y comorbilidades, incluidas la edad, la diabetes mellitus y la hipertensión.

El uso de estreptoquinasa y activador de plasminógeno tisular en las mujeres presenta más complicaciones no fatales tales como *shock*, reinfarto, isquemia recurrente, hemorragia y ataque cerebrovascular. El uso de enoxaparina como complemento de la terapia trombolítica, reduce la tasa de muerte y reinfarto en mujeres, pero incrementa el de hemorragia; sin embargo, el éxito de la terapia trombolítica es similar en ambos sexos. En general, los trombolíticos son beneficiosos y han demostrado reducir significativamente la mortalidad y la morbilidad en las horas de inicio de los síntomas¹⁴.

Terapias médicas en prevención secundaria

Los objetivos de la farmacoterapia son reducir la morbimortalidad, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida. Los medicamentos básicos post-IAM son agentes antiplaquetarios, betabloqueadores, IECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina y estatinas. La disponibilidad de datos sólidos sobre las diferencias entre sexos en cuanto a la eficacia y la seguridad del tratamiento, se encuentra limitada ya que muchos ensayos no incluyen mujeres o incluyen un bajo número de ellas; no obstante, se han obtenido beneficios similares independientemente del sexo, de ahí que se recomienda que las mujeres sean tratadas con los mismos agentes farmacológicos que los utilizados en los hombres, para el episodio agudo y para la prevención secundaria del IAM¹⁵. Se recomienda considerar el peso y la dosificación renal de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes debido a la posibilidad de aumento del sangrado en las mujeres; a pesar de la evidencia, estudios observacionales muestran que hay una subutilización de las terapias recomendadas al comparar hombres con mujeres, fenómeno que ha llevado a mayores tasas de readmisión, reinfarto y muerte en el primer año después del IAM. De igual manera, después del IAM en las mujeres es importante la interrupción de medicamentos tales como los tratamientos hormonales con estrógeno más progestina o estrógenos.

El beneficio de antiplaquetarios y terapia anticoagulante, es similar en hombres y mujeres. La reducción de la mortalidad vascular con aspirina después del IAM es cercana al 22% para los hombres y ligeramente inferior al 16% para las mujeres. Los agentes antiplaquetarios reducen el riesgo de cualquier evento vascular grave en un 19% y el de ataque cerebrovascular isquémico en un 22%.

La terapia con betabloqueadores después del IAM, se ha asociado con disminución de la incidencia de arritmias ventriculares, isquemia recurrente y reinfarto, además de una reducción del 21% en la mortalidad, del 30% en muerte súbita y tasa de reinfarto menor del 25%. Pese a esta evidencia de beneficio, los betabloqueadores así como otras terapias cardiovasculares, a menudo son subutilizadas en las mujeres.

El uso de IECA ha demostrado en numerosos estudios aleatorizados, mejoría de la supervivencia y atenuación de la dilatación ventricular después de IAM. Los IECA tomados durante el embarazo han ocasionado malformaciones congénitas, nacimientos de mortinatos y muertes neonatales; por tanto su uso está contraindicado.

La terapia con estatinas es otro pilar de la farmacoterapia post-IAM; en un estudio se evidenció que las mujeres tuvieron un 43% menor riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular y una reducción del 57% en el IAM recurrente; las mujeres experimentan beneficio de la terapia hipolipemiente con una estatina, similar al observado en los hombres¹⁶.

La diabetes mellitus (DM) confiere mayor riesgo de muerte por cardiopatía coronaria en mujeres que en hombres; las mujeres que tienen DM presentan 3,5 veces más riesgo de enfermedad coronaria. A medida que envejecen, las mujeres con DM eventualmente tienen mayor riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, similar al de los hombres con DM. Existen una serie de diferencias entre sexos en cuanto a factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento para la enfermedad cardiovascular y la DM, entre las cuales se destacan:

- Obesidad generalizada: hay mayor prevalencia de obesidad en las mujeres, en particular en las mujeres posmenopáusicas, que en los hombres.
- Las mujeres tienen mayor colesterol HDL en comparación con los hombres.
- Las mujeres con DM padecen más hipertensión a los 60 años de edad.
- Los hombres con DM e hipertensión están en mayor riesgo de lesión renal que las mujeres.
- El perfil de riesgo cardiovascular es mayor en mujeres con DM, debido a una alteración de la vasodilatación dependiente del endotelio y a peor dislipidemia aterogénica.
- Las mujeres tienen mayor prevalencia de síndrome metabólico, son mayores los niveles de hemoglobina glicosilada y menor el control de la presión arterial.
- Las tasas de revascularización (angioplastia, *bypass* coronario) son más bajas en mujeres con DM que en hombres.
- El riesgo de insuficiencia cardíaca incidente es mayor en las mujeres que en los hombres.
- La disminución de la supervivencia a largo plazo en las mujeres sometidas a revascularización y el aumento de la mortalidad posquirúrgica se observan más en las mujeres con DM.

En comparación con los hombres, las mujeres con DM tienen menor frecuencia de terapia con estatinas, así como menor uso de aspirina, IECA y betabloqueadores; sin embargo, se recomienda el uso de estatinas para la prevención primaria en mujeres, la regresión de ateroma y la disminución de LDL. Diferentes estudios ponen de manifiesto que el beneficio de la aspirina para la prevención prima-

ria de enfermedad cardiovascular en mujeres con DM, no es concluyente; pese a ello, en el consenso de la Sociedad Americana del Corazón se plantean las siguientes recomendaciones para adultos con DM y sin preexistencias: dosis baja de aspirina (75-162 mg/d) para los individuos con un riesgo de enfermedad cardiovascular por lo menos del 10% (SCORE) que no tienen mayor riesgo de sangrado; la recomendación es considerar la dosis baja de aspirina en adultos con DM en riesgo intermedio (riesgo de ECV a 10 años, 5% -10%)¹⁷.

A medida que más mujeres han sido incluidas en estudios sobre enfermedades cardiovasculares y se ha conocido que la mayoría de las recomendaciones para enfermedades cardiovasculares son similares para estas y los hombres, con algunas excepciones como por ejemplo la aspirina, la cual se recomienda rutinariamente para la prevención primaria de IAM en hombres pero no para las mujeres, se confirma que pueden existir diferencias crecientes en la magnitud de las estrategias preventivas.

Queda en evidencia que existen pocos documentos enfocados particularmente en la enfermedad cardiovascular en la mujer, lo cual sugiere la necesidad de una acción más organizada por parte de la comunidad científica para asegurar la investigación que facilite la comprensión de las diferencias entre hombres y mujeres en el marco de la enfermedad cardiovascular. Por tanto, es fundamental incluir la dimensión de género en el contenido de la investigación y la innovación¹⁸. Pese a este panorama, afortunadamente se han generado iniciativas en los últimos años que han llevado a incrementar la conciencia pública de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres y a fortalecer el trabajo con miras a mejorar su salud cardiovascular y controlar el impacto mundial de la enfermedad cardiovascular en ellas. La toma de conciencia de las mujeres sobre el riesgo cardiovascular debe ser orientada por estrategias de comunicación poblacional con énfasis en situaciones particulares como el avance de la epidemia de obesidad que se ha asociado con el incremento de muerte coronaria (CHD) entre mujeres jóvenes de 35 a 54 años y la presencia de alta morbilidad y mortalidad por ataque cerebrovascular e hipertensión arterial¹⁹.

Conclusiones

Las diferencias de sexo se evidencian en la fisiopatología y la presentación clínica del IAM así como en el retraso en el diagnóstico y tratamiento en las mujeres.

Las intervenciones farmacológicas para la prevención de la enfermedad cardiovascular en las mujeres, sumadas al cambio en el estilo de vida, buscan reducir la creciente morbimortalidad y el impacto en la calidad de vida estas.

En general, los medicamentos usados para el manejo de los factores de riesgo en las mujeres son similares a los indicados en la población masculina, sin encontrarse evidencia significativa de diferencias de dosis, beneficios adicionales o efectos colaterales a excepción de los IECA y ARA2 en el embarazo, los antiagregantes plaquetarios en prevención primaria y la terapia trombolítica en algunos casos.

En síndrome coronario agudo, al parecer las mujeres reciben un tratamiento insuficiente, lo que conduce a peores resultados, mayores tasas de readmisión, reinfarto y defunciones en el primer año después del IAM; la recomendación

de terapias de reperfusión para IAM en mujeres, es similar a la de los hombres, pero los riesgos de sangrado y otras complicaciones siguen siendo mayores en ellas. Aún existen diferencias por sexo en la indicación de terapias farmacológicas en prevención secundaria, con menor formulación de estas en las mujeres.

La menopausia marca un punto de incremento del riesgo cardiovascular con mayor prevalencia de hipertensión, obesidad y cambio de los valores de colesterol que puede llevar a la aparición de eventos agudos de origen cardiovascular^{20,21}.

Dada la carga de los factores de riesgo y la brecha de información aun existente en el conocimiento de la enfermedad cardiovascular en la mujer, sería importante que los equipos de investigación multidisciplinarios examinen modelos innovadores de atención que sean adecuados a la edad y a la cultura y permitan desarrollar estrategias de prevención primaria y secundaria ajustadas a las características psicosociales y fisiológicas de las mujeres.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Kunstmann S. Salud Cardiovascular en la Mujer. *Rev Med Clin.* 2007;18:173-5.
2. Sosa-Liprandi MI, Harwicz PS, Sosa Liprandi A. Causas de muerte en la mujer y su tendencia en los últimos 23 años en la Argentina. *Rev Argent Cardiol.* 2006;74:297-303.
3. Lau ES, Donoghue ML, Hamilton MA, Goldhaber SZ. Women and Heart Attacks. *Circulation.* 2016;133:e428-9 [Acceso 18 Jan 2017]. Disponible en: .
4. Rolandi F, Grinfeld L, Sosa-Liprandi MI, Tambussi A, Kazelian L, Bruna MC, et al. Encuesta de Reconocimiento de la enfermedad cardiovascular en la mujer por la mujer. *Rev Argent Cardiol.* 2013;81:329-35, <http://dx.doi.org/10.777/rac.es.v81.i4.1076>.
5. Patiño-Villada FA, Arango-Vélez EF, Quintero-Velázquez MA, Arenas-Sosa MM. Factores de riesgo cardiovascular en una población urbana de Colombia. *Rev Salud Pública.* 2011;13:433-45.
6. Murga-Eizagahevarria N, Pedreira-Pérez M, Mazón-Ramos P, Alonso-García A. Temas de actualidad en cardiología clínica y extrahospitalaria. Un nuevo proyecto: enfermedad cardiovascular en la mujer. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59 Supl 1: 99-104.
7. George J, Rapsomaniki E, Pujades-Rodríguez M, Shah AD, Denaxas S, Herrett E, et al. How Does Cardiovascular Disease First Present in Women and Men? Incidence of 12 Cardiovascular Diseases in a Contemporary Cohort of 1 937 360 People. *Circulation.* 2015;132:1320-8, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013797>.
8. Villablanca A, Jayachandran M, Banka C. Atherosclerosis and sex hormones: current concepts. *Clinical Science.* 2010;119:493-513.
9. Alonso F, Bermejo J, Segovia J. Enfermedades cardiovasculares en la mujer: ¿por qué ahora? *Rev Esp Cardiol.* 2006;59: 259-63.
10. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update A Guideline From the American Heart Association.

- Circulation. 2011;123:1243–62, <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.Ob013e31820aaf8> [Acceso Ene 2107]. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/>
11. Barros M, Casellas LF, Coria N, Duronto EA, Beck E, Bozovich GE. Las mujeres con síndromes coronarios agudos reciben menos intervenciones en la fase aguda que los hombres en una población argentina. *Rev Argent Cardiol.* 2013;81:316–21, <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i4.1811>.
 12. Piepoli M, Hoes A, Agewal S, Albus C, Brotons C, Catapano A, et al. Sociedad Española de Cardiología, Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:939e1–e9487.
 13. Vidal R, Otero F, Gómez L, Santos J, De Frutos C, González J. Cardiopatía isquémica en la mujer, Datos del estudio CIBAR. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:1054–65.
 14. Alonso J, Bueno H, Bardají A, García Moll X, Badia X, Layola M, et al. Influencia del sexo en la mortalidad y el manejo del síndrome coronario agudo en España. *Rev Esp Cardiol. Supl.* 2008;8:8D–22D.
 15. Mehta LS, Beckie TM, De Von HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson M, et al. Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133, <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000351> [Acceso Ene 2017]. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/133/9/916>. Enero 2017. 00-00.
 16. Olivencia L. Síndrome Coronario Agudo en la Mujer. *Diferencias de Género. España: Editorial de la Universidad de Granada; 2012.*
 17. Regensteiner J, Golden S, Huebschmann A, Barrett-Connor E, Chang A, Chyun D, et al. Sex Differences in the Cardiovascular Consequences of Diabetes Mellitus A Scientific Statement From the American Heart Association. 2015. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/>. Enero 2017.
 18. George J. Cardiovascular risk assessment: more sex please. *Eur Heart J – Quality of Care and Clinical Outcomes.* 2016;2: 64–5.
 19. Gupta A, Lampropulos J, Bikdeli B, Mody P, Chen R, Kularni V, et al. Most Important Outcomes Research Papers on Cardiovascular Disease in Women. 2013. Disponible en: <http://circoutcomes.ahajournals.org>. Enero 2017.
 20. Pedreira M, Madariaga I. Cardiopatía isquémica en la mujer: cada vez más diferencias? *Med Clin (Barc).* 2011;137: 640–1.
 21. Williams R, Alan G, West R. Gender differences in management after acute myocardial infarction: not 'sexism' but a reflection of age at presentation. *J Public Health.* 2004;26(3.).