

## Factores pronósticos en mujeres de edad mediana con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

### Prognostic factors in middle-aged women with acute coronary syndromes and no ST-segment elevation

MSc. Ernesto Canciano Chirino,<sup>I</sup> Dr. Rogelio Pérez Collado,<sup>I</sup> Lic. Elio León López<sup>II</sup>

<sup>I</sup> Hospital "Iván Portuondo". San Antonio de los Baños. Artemisa, Cuba.

<sup>II</sup> Policlínico "Felipe Ismael Rodríguez Ramos". San Antonio de los Baños. Artemisa, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) reporta una elevada incidencia en mujeres de edad mediana, sin establecerse un pronóstico a mediano plazo.

**Objetivos:** identificar factores pronósticos de morbilidad en mujeres de edad mediana con SCASEST en la unidad cuidados coronarios (UCC) del Hospital "Iván Portuondo", San Antonio de los Baños, Artemisa.

**Métodos:** se realizó un estudio de cohorte prospectivo desde enero 2006 hasta septiembre 2012. De 1 243 mujeres entre 45-65 años se seleccionaron por muestreo aleatorio simple 100 de ellas, con diagnóstico al ingreso en UCC de SCASEST (Grupo A) y otras 100 pacientes de la consulta regional de climaterio/menopausia sin antecedentes de síndrome coronario agudo, la muestra se calculó para un riesgo relativo (RR) conocido de 9,1, confianza del 95 % y precisión 96 %.

**Resultados:** la media de edad en las pacientes del Grupo A fue de 61,6 años (DE 1,5) predominó la hipertensión arterial (RR 3,8) y los síntomas climatéricos intensos (RR 3,7) como variables principales asociadas al climaterio, con alta incidencia de arritmias cardíacas (FA16 DIE 1,7) y taquicardias dependientes del SCASEST. La dosificación plasmática de colesterol fue el complementario de mayor utilidad diagnóstica (sensibilidad 0,8 especificidad 0,9) y el IMA la complicación por excelencia (3,2 IC 2,1-3,3) los síntomas climatéricos fueron intensos, la variable pronóstica de mayor significación estadística. La tasa de morbilidad en el grupo A fue de 14 %.

**Conclusiones:** en la mujer de edad mediana con SCASEST la intensidad de los síntomas climatéricos asociados a la obesidad e hipercolesterolemia ensombrecen su pronóstico a mediano plazo, más allá de un adecuado seguimiento clínico.

**Palabras clave:** pronóstico, edad mediana, síndrome coronario agudo.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** acute coronary syndrome without ST segment elevation (NSTEMI ACS) reports high incidence in middle-aged women without established medium-term prognosis.

**Objectives:** to identify predictors of disease in middle-aged women with NSTEMI ACS in the coronary care unit (CCU) of Ivan Portuondo Hospital in San Antonio de los Baños, Artemisa Province.

**Methods:** a prospective cohort study was conducted from January 2006 to September 2012. 100 out of 1243 women aging 45-65 years were selected by simple random sampling, with the admission diagnosis of NSTEMI UCC for Group A and 100 patients from the climacteric / menopause Regional Consultation with no history of acute coronary syndrome for Group B. The sample was calculated for a relative risk (RR) of 9.1 known, 95 % confidence, and 96 % precision.

**Results:** the mean age of the patients in Group A was 61.6 years (SD 1.5) hypertension (RR 3.8) predominated and severe menopausal symptoms (RR 3.7) as main variables associated with climacteric, with high cardiac arrhythmias incidence (FA16 DIE 1.7) and NSTEMI dependent tachycardias. The cholesterol dosage plasma was the most useful complementary diagnostic (sensitivity 0.8, specificity 0.9) and IMA quintessential complication (3.2 CI 2.1 to 3.3) was severe menopausal symptom, the highest prognostic significance variable. The morbidity rate in group A was 14%.

**Conclusions:** in middle-aged women with NSTEMI, intensity of climacteric symptoms associated with obesity and hypercholesterolemia overshadow its medium-term prognosis, beyond appropriate clinical monitoring.

**Key words:** prognosis, middle-aged women, coronary acute syndrome.

---

## INTRODUCCIÓN

En Cuba las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de muerte en mujeres, superando a las neoplasias, con una tasa de 189,4 x 100 000 con franco predominio del síndrome coronario agudo (SCA) de un 27,6 entre los 45 y 59 años.<sup>1</sup>

Estudios como el *Women's Ischaemic Síndrome Evaluation (WISE)* y otros nacionales refieren las particularidades del género según la fisiopatología, cuadro clínico, percepción de riesgo, uso de medios diagnósticos y efectividad terapéutica en el SCA, correspondiendo a aquel que transcurre sin elevación del segmento ST (SCASEST) la

forma de presentación por excelencia en mujeres de edad mediana (45-60 años) con un pronóstico a corto plazo (180 días) que no difiere de los hombres.<sup>2-4</sup>

Quedan sin definir en la literatura revisada los factores predictivos de morbilidad a largo o mediano plazo en este grupo poblacional de alto riesgo, aunque se conoce la elevada incidencia de eventos coronarios fatales en el seguimiento de estas pacientes lo que hace que la mortalidad se iguale a la del síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCASEST) en hombres al pasar los 70 años de edad, muy relacionado con la pérdida de la función ovárica y la presencia de múltiples comorbilidades.<sup>5</sup>

Hoy la mujer cubana tiene una esperanza de vida al nacer que ronda los 80,02 años representando el grupo de 45-60 años (edad mediana) el 12,2 % de la población general y el 24,4 % de la población femenina, con elevada carga social-familiar y altas prevalencias de enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus (DM) 34 % e hipertensión arterial (HTA) 44 %.<sup>6</sup> En San Antonio de los Baños, provincia Artemisa funciona una Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) donde se asisten con frecuencia mujeres de edad mediana con SCASEST, aumentando significativamente la morbilidad hospitalaria por lo cual se decidió identificar los principales factores pronóstico que influyen en la evolución de este grupo poblacional.

El objetivo del presente estudio es definir factores pronósticos asociados al SCASEST en mujeres de edad mediana asistidas en UCC del Hospital General Docente "Iván Portuondo", San Antonio de los Baños durante el período enero 2006 septiembre 2012.

Analizar:

- Variables asociadas al climaterio y menopausia en ambos grupos.
- Características clínicas relevantes del SCASEST.
- Utilidad diagnóstica de los principales complementarios indicados.
- Eventos clínicos mayores a mediano plazo.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en UCC del Hospital "Iván Portuondo" desde enero 2006 hasta septiembre 2012. Población: mujeres entre 45-65 años asistidas en la unidad de cuidados coronarios y consulta regional de climaterio/menopausia durante el período a investigar (1 243 pacientes). Se calculó tamaño de la muestra según riesgo relativo (RR) reportado por otros autores<sup>2</sup> de 14,1, confianza del 95 % y precisión relativa 96 % para un total de 200 pacientes. Por conveniencia se prefirió la edad hasta 65 años para aumentar la calidad de la muestra.

Criterios de inclusión: mujeres entre 45-65 años con y sin SCASEST más consentimiento ético positivo a participar.

Criterios de exclusión: antecedentes de menopausia precoz o artificial, enfermedades malignas, imposibilidad de realizar la prueba ergométrica o alteraciones electrocardiográficas que la contraindiquen, pacientes bajo tratamiento de reemplazo hormonal.

Por muestreo aleatorio simple (que empleó una lista de números random) se seleccionaron en orden consecutivo 100 pacientes con criterios clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos al ingreso en UCC de SCASEST (Grupo A) y otras 100 de la consulta regional de climaterio-menopausia sin antecedentes de SCA. A todas se les recogieron los datos en una planilla creada en EXCEL. El seguimiento se completó con una media de  $60 \pm 1,6$  meses y el suceso final establecido para el análisis de morbilidad fue la aparición de infarto agudo del miocardio (IMA). No se realizó coronariografía a todas las pacientes con SCASEST por conocer de antemano su prevalencia (22,3 %) y la escasa precisión diagnóstica reportada en la literatura.<sup>7,8</sup>

La obesidad abdominal fue definida por índice cintura cadera  $> 88$  cm e hipertensión arterial (HTA) por cifras de tensión arterial (TA)  $\geq 140/90$  mmHg medidas en más de dos ocasiones. Se consideró hipotensa a aquellas pacientes con cifras de TA diastólicas  $\leq 60$  mmHg. Se diagnosticaron arritmias cardíacas al aparecer trastornos electrocardiográficos (EKG) del ritmo, conducción, ondas o segmentos. Fue considerado taquicardia la frecuencia cardíaca (FC)  $\geq$  de 120 latidos por minuto (LPM) y bradicardia a  $FC \leq 60$  LPM. Hipercolesterolemia se plantea por dos cifras de colesterol plasmático  $\geq 5,6$  mmol/dl e hiperglicemia con valores por encima de 7,1 mmol/dl, se clasificó la creatinina plasmática elevada con valores  $\geq 80$  mmol/dl y anemia si hemoglobina  $\leq 12$  mg/dl. La duración del climaterio quedó clasificada, atendiendo al período perimenopáusico establecido en el Consenso Nacional sobre climaterio y menopausia:<sup>6</sup> hasta un año y más de un año, se prefijó la severidad del climaterio usando la Escala Climatérica Cubana<sup>6</sup> modificando el puntaje en aras de una mejor representación tabular en: leve (0-50 puntos) e intenso (51-81 y más).

Se realizó ergometría según las recomendaciones de la *American Heart Association* (AHA) fue considerada positiva de aparecer infradesnivel o supradesnivel del segmento ST  $> 1$  mm medido a los 0,08 s después del punto J, por lo menos en tres latidos consecutivos o presencia de dolor coronario u otras variables ergométricas independientes del ST. La ecocardiografía se informó al aparecer trastornos de la contractilidad, funcionabilidad o relajación ventricular izquierda. La coronariografía tuvo indicación en aquellas pacientes que desarrollaron un infarto miocárdico agudo (IMA), se consideró positiva de encontrar estenosis mayor del 50 % de una, o de las coronarias.

Definición de eventos clínicos mayores: angina recurrente pos IMA episodios de dolor anginoso que se producen en los primeros 30 días del IMA, reinfarto: elevación de al menos un 50 % de la CPK total, si estaba todavía elevada o la elevación  $> 400$  U/L, si ya estaba normal, en un paciente con dolor precordial sugerente de isquemia miocárdica de más de 15 min después de las 24 h del ingreso. Insuficiencia cardíaca aguda: al aparecer signos y síntomas de disfunción aguda del ventrículo izquierdo (VI).

Fue calculada la media global, tasa de morbilidad, desviación estándar (DE), frecuencia absoluta (FA). Para el análisis de causalidad se determinó: riesgo relativo (RR), densidad de incidencia en expuestos (DIE), riesgo atribuible proporcional en expuestos ( $RAP_{Exp}$ ) y el estadístico Z como prueba de asociación. Utilidad de los complementarios quedó definido hallando: sensibilidad, especificidad más cociente de

probabilidad positivo (CPP) y negativo (CPN). Se empleó la regresión logística en el análisis de predicción, ajustando la calidad del modelo mediante el test de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow con una prueba  $\chi^2$  y Z con n-1 grados de libertad. Se prefijó de antemano un intervalo de confianza (IC) y nivel de significación (p) del 95 %. Fue creada una base de datos en EXCEL que se procesó con el paquete estadístico STATISTIC V6, en una computadora Pentium 4 habilitada a los efectos de la investigación.

Fue valorado el consentimiento ético informado positivo de cada paciente, se aclaró que su participación era enteramente voluntaria y podían retirarse de la investigación cuando lo dispusieran según lo planteado en la declaración de Helsinki<sup>9</sup> sin afectar su atención médica.

## RESULTADOS

La media global para la edad fue superior en pacientes con SCASEST (61,6 años DE 1,5) en quienes la hipertensión arterial (RR 3,8), los síntomas climatéricos intensos (RR 3,7) y la obesidad abdominal (RR 3,4) obtuvieron mayor riesgo relativo ([tabla 1](#)).

Las características del SCASEST aparecen en la [tabla 2](#), nuevamente la hipertensión arterial (HTA) ahora seguida por las arritmias cardíacas y la presencia de taquicardia son las variables con mayor densidad de incidencia e interés en el análisis de causalidad.

Dentro de los complementarios realizados ([tabla 3](#)) la dosificación plasmática de colesterol (sensibilidad 0,8 y especificidad 0,9) y la coronariografía (sensibilidad 0,7 y especificidad 0,4) fueron los complementarios que definieron mayor utilidad diagnóstica. Debe aclararse que la coronariografía se le realizó a 12 pacientes del Grupo A y 4 del B.

El infarto agudo del miocardio y las arritmias ventriculares fueron los eventos clínicos con mayor riesgo relativo encontrado (3,2 y 2,4 respectivamente) en el Grupo A para un 29 % del total de dicho grupo afectadas ([tabla 4](#)). La tasa de morbilidad en el grupo A fue de 14 %.

La [tabla 5](#) muestra a los síntomas climatéricos intensos y la coronariografía positiva como los 2 factores de mayor utilidad en la predicción de morbilidad en la muestra, seguido por la hipercolesterolemia.

## DISCUSIÓN

*Rodríguez*, en un estudio sobre SCASEST reporta al sexo femenino y la edad como factores desfavorables en su evolución, aunque determinó factores que influyeron en la mortalidad el diseño retrospectivo empleado, crea sesgos de selección y muestreo limitándola en el análisis de predicción con una mortalidad del 4 %, inferior a la tasa de morbilidad reportada en esta investigación, relacionado según su opinión con la pérdida de la protección coronaria inducida por los estrógenos.<sup>10</sup> La misma autora,

ahora particularizando en mujeres con IMA,<sup>11</sup> destaca 55,8 % de hipertensas y 28,3 % de obesas, ello responde a que el 62,8 % de las estudiadas tenía más de 65 años (posmenopáusicas) con múltiples comorbilidades asociadas que aumentan el potencial aterosclerótico y la mortalidad (ahora del 23 %), aunque no fue su objetivo establecer causalidad.

No se encontraron estudios en la literatura revisada que evalúen asociación entre intensidad de los síntomas climatéricos y aparición de SCA, lo que ha quedado establecido es la atipicidad de los síntomas coronarios en la mujer (fatiga inusual 70 %, sofocos 43 %, ansiedad 35 %, trastornos del sueño 48 %) que tienden a ignorarse o confundirse con los síntomas climatéricos acentuados de existir tempranamente otros factores de riesgo coronarios, muy en especial la hipercolesterolemia.<sup>12</sup>

Autores encontraron arritmias en 9,6 % de féminas hipertensas con angina inestable aguda, inferior a lo planteado en esta obra, aunque la causa principal de mortalidad fue el *shock* cardiogénico.<sup>13</sup> El grupo de Rosano realizó un estudio en perimenopáusicas y demostró que en el intervalo del ciclo menstrual en el que las concentraciones de progesterona aumentan (fase lútea), la incidencia de taquicardias supraventriculares es mayor.<sup>14</sup> Aunque no se conocen con exactitud los efectos electrofisiológicos de la progesterona, es posible que tenga acción proarrítmico además de aumentar el tono vagal, fenómeno que aumenta con la caída de los estrógenos durante el climaterio.

El colesterol elevado constituye, desde el punto de vista causal, uno de los principales factores de riesgo de enfermedad coronaria, Desager y otros encontraron en 317 casos que el LDL colesterol y la lipoproteína B (apo B) fueron los mejores predictores de severidad de cardiopatía con un alto grado de correlación entre estos dos parámetros, contrastados por angiografía coronaria la cual no se considera en la actualidad la "prueba de oro" en el diagnóstico de enfermedad coronaria en mujeres.<sup>15</sup> En este estudio la presencia de hipercolesterolemia fue el elemento metabólico que aumentó la sensibilidad de la coronariografía, conociendo que en mujeres, factores como la reactividad vascular aumentada, alta prevalencia de enfermedad de un vaso, la disfunción microvascular y la erosión de la placa/microembolización distal, disminuyen la especificidad de la mayoría de las pruebas diagnósticas.

El 97,6 % de los pacientes con SCASEST estaban libres de eventos a los 180 días de seguimiento, en mujeres predominó la angina inestable con 98,4 % seguido por el IMA con 1,4 %<sup>4</sup> contrario a los resultados aquí presentados. Emplearon una muestra de 207 mujeres y se realizó revascularización coronaria percutánea (ACTP) al 30 % de ellas, lo que explica la baja frecuencia de IMA durante el seguimiento, no obstante fue en mujeres la mayor cantidad de ACTP fallidas (19,1 % contra 10,9 % hombres), lo que explica la alta incidencia de angina inestable encontrada. La baja mortalidad reportada por Del Pino<sup>4</sup> en mujeres coincide con el estudio GUSTO II-B<sup>16</sup> que incluyó 30 % de mujeres y demostró que el infarto era significativamente menos frecuente en ellas (27,2 % frente al 37,% hombres;  $p < 0,001$ ) muy similar a los resultados del presente artículo en el cual la presencia de SCASEST aumentó 2,2 veces la posibilidad de IMA, con baja morbilidad luego de alrededor de 60 meses de seguimiento.

El análisis de factores pronóstico realizado destaca la intensidad de los síntomas climatéricos como variable de mayor utilidad, en la actualidad se señala que existe correlación entre reactividad vascular e intensidad de los síntomas vasomotores e

hipercolesterolemia, fenómeno que mejora ostensiblemente al cambiar estilos y modos de vida disminuyendo así la incidencia de SCA.<sup>17</sup>

En la mujer de edad mediana con SCASEST la intensidad de los síntomas climatéricos asociados a la obesidad e hipercolesterolemia ensombrecen su pronóstico a mediano plazo, más allá de un adecuado seguimiento clínico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MINSAP. Anuario Estadístico 2008. [Internet] [consulta 3 Oct 2011]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario\\_2008\\_3e.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario_2008_3e.pdf)
2. Morise AP, Olson MB, Merz CN, Mankad Rogers WJ, Pepine CJ. Validation of the accuracy of pretest and exercise test scores in women with a low prevalence of coronary disease: the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *Am Heart J*. 2004;147:1085-92.
3. Filgueiras CE. La coronariografía diagnóstica desde la perspectiva del sexo. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2011;17(1):18-26.
4. Del Pino E, Pérez TJ, Luis QJ, Torres SM, Cortes RV. Diferencias por sexos del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en la Unidad de Cuidados Coronarios. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2011;17(4):304-10.
5. Sánchez N. Caracterización por sexos de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST sometidos a intervencionismo coronario. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2011;17(3):225-33.
6. Pérez Piñero J, Martínez Morales MA, Sarmiento Leyva M. Escala climatérica como instrumento para la clasificación de la severidad del síndrome climatérico. En: Artiles Visbal L, Navarro Despaigne D, Manzano Ovies BR. *Climaterio y menopausia. Un enfoque desde lo social*. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2007. p. 501-12.
7. Peix A. Isquemia miocárdica y enfermedad coronaria microvascular. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2010;16(3):264-75.
8. Bassand JP. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología: SCASEST. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(10):1070-80.
9. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2003 Dec 20;284(23):3043-5.
10. Rodríguez TD, Toledo AO, Ortiz ML, López CB, Palomares LM, Cabrera MD. Comportamiento hospitalario del infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST. *Rev Cub de Med Inten y Emerg*. 2008;7(4):34-45.
11. Rodríguez TD, Toledo OA, Ortiz ML, López CB, Rodríguez ST, Villamizar MA. Infarto agudo del miocardio en la mujer. *Rev Cubana Med Inten y Emerg*. 2009;8(3):21-8.

12. Kok HS, Van Asselt KM, Van der Shouw YT. Heart disease risk determines menopausal age rather than the reverse. *J Am Coll Cardiol.* 2009;47:1976-83.
13. Martínez García G, Hernández González A, Álvarez Tamayo R, Sánchez Torres N. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes ingresados por angina inestable aguda en una unidad de cuidados coronarios. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2012;18(2):72-8.
14. Rosano GM, Panina GO. Estrogens and the heart. *Therapie.* 2009;54:381-522.
15. Desager JP. Limitations of the predictive value for coronary vascular diseases of the plasma lipids and apoproteins AI, AII, B levels as measured before coronariography in 317 patients. En: Gennes JL. *Latent dyslipoproteinemia and atherosclerosis.* New York: Raven; 1984.
16. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD. Sex, clinical presentation and outcome in patients with acute coronary syndrome. Global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndrome II-B investigations (GUSTO II-B). *N Eng J Med.* 1999;341:226-32.
17. Kroenke CH. Effects of a dietary intervention and weight change on vasomotor symptoms in the Women's Health Initiative. *Menopause.* 2012; 32(4):34-42.

Recibido: 10 de diciembre de 2012.  
Aprobado: 28 de diciembre de 2012.

Ernesto Canciano Chirino. Hospital "Iván Portuondo". Calle 27 # 5212 e/ 52 y 54, Artemisa. Cuba. Teléfonos: 047-384983. 047-362501 Código postal: 33800 Correo electrónico: [ecanciano@infomed.sld.cu](mailto:ecanciano@infomed.sld.cu)