

11205

16.
2el



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez

**EVALUACION DE LA ISQUEMIA MIOCARDICA EN
MUJERES, CON LA PRUEBA DE ESFUERZO
VALIDADA MEDIANTE CORONARIOGRAFIA**

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Título de
C A R D I O L O G O
p r e s e n t a

DR. ROBERTO SALOMON HASBUN YEARA

Subdirector General de Enseñanza:
Dr. FAUSE ATTIE.

Director de Tesis:
Dr. SERGIO M. FEREZ SANTANDER



MEXICO, D. F.

1991

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

<i>INTRODUCCION</i>	<i>Pag. 1</i>
<i>MATERIAL Y METODO</i>	<i>Pag. 4</i>
<i>RESULTADOS</i>	<i>Pag. 5</i>
<i>DISCUSION</i>	<i>Pag. 7</i>
<i>CONCLUSIONES</i>	<i>Pag. 11</i>
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	<i>Pag. 13</i>

INTRODUCCION

La Cardiopatía Isquémica es una enfermedad de alta prevalencia e incidencia en la población mexicana adulta, ya que ocupa el segundo lugar de mortalidad general. La incidencia de la enfermedad coronaria ha disminuído en un 11% entre los hombres, sin embargo, ésta ha aumentado en un 9% en las mujeres, sobre todo entre los 50 y 70 años de edad (1,2).

La Enfermedad Isquémica Miocárdica, siempre se ha analizado en forma estadística conjunta, mezclando pacientes de ambos sexos encontrándose diferencias significativas entre un sexo y otro. Esto ha motivado a revisar la literatura médica al respecto y analizar por separado ésta misma entidad nosológica en hombres y mujeres. Debido a que existen pocos trabajos que se ocupen de analizar de manera concreta el problema de la cardiopatía isquémica en el sexo femenino, nosotros creemos que es un hecho sorprendente, ya que ésta entidad es la primera causa de muerte en la mujer después de los 50 años de edad (2).

Diversos estudios han confirmado la importancia del tabaquismo, la hipertensión arterial sistémica, la concentración sérica de lípidos y los trastornos de la coagulación, como factores de riesgo coronario importantes en ambos sexos (3). No obstante, cuando se analiza de manera independiente al sexo femenino, los factores de riesgo coronario son reconocidos con menor claridad, lo que ha hecho pensar a algunos autores el que la mujer tenga una menor incidencia de éstos factores ó algún factor de tipo hormonal, que la proteja.

De todos éstos factores mencionados, el más importante, es el tabaquismo, ya que dejar de fumar puede reducir el riesgo de cardiopatía isquémica en el sexo femenino hasta en un 64%, en -- comparación con una reducción del 45% si se elimina ó se controla la hipertensión arterial sistémica.

Además se ha observado, que las mujeres fumadoras tienen una menopausia más temprana, lo cual puede contribuir al daño coronario observado en éste grupo (4).

La mayoría de los trabajos que han estudiado la asociación -- entre el empleo de estrógenos después de la menopausia y el desarrollo de cardiopatía isquémica, han demostrado una disminución -- del riesgo, si las mujeres utilizan estrógenos, con una disminu-- ción significativa del grado de aterosclerosis observada por coronariografía (5). Este efecto se debe a que los estrógenos disminuyen los niveles de lipoproteínas de baja densidad (4,5).

Es importante reiterar, que algunas de las manifestaciones de cardiopatía isquémica, son similares en ambos sexos, sin embargo, existen diferencias en algunos de ellos, por ejemplo, las mujeres buscan atención médica en la época post menstrual, la angina de pecho es más frecuente con síntoma inicial, tienen mayor probabilidad de enfermedades concomitantes como la Diabetes Mellitus, desarrollan más complicaciones y responden de manera menos favorables al tratamiento médico quirúrgico (5). Además, se ha -- postulado que el espamo coronario puede tener un papel más prepon-- derante que el que se observa en el sexo masculino, pues la pro-- porción de mujeres con angina inestable con coronarias normales, es muy elevada hasta en un 33% (6). Las mujeres tienen una fre-- cuencia más alta de reinfarcto, de infarcto silencioso, desarrollan

más insuficiencia cardíaca, trastornos del ritmo y ruptura ventricular.

Por lo observado, el comportamiento de la cardiopatía isquémica en la mujer es diferente al hombre, llegando no sólo a ser distinto el cuadro clínico y sus complicaciones, sino, que su diagnóstico es más difícil y complejo.

En la mujer, el diagnóstico de la insuficiencia coronaria, no siempre es fácil de efectuar. Un ejemplo de esto, lo es la prueba de esfuerzo, la cuál tiene una sensibilidad y especificidad relativamente baja y particularmente difícil de interpretar en el sexo femenino; su valor predictivo puede estar influenciado por las características de la paciente, edad, factores de riesgo y síntomas de cardiopatía isquémica (7,8).

Ha sido motivo para evaluar la enfermedad isquémica miocárdica en la mujer con la prueba de esfuerzo y validar los resultados con el estudio coronariográfico. Como sabemos, desde el inicio de la práctica de la prueba de esfuerzo, el interés se ha centrado en la depresión del segmento ST como indicador de isquemia miocárdica para el diagnóstico de enfermedad coronaria con una alta sensibilidad y especificidad en el hombre, más no sucediendo así cuando la prueba de esfuerzo es aplicada a la mujer, como se verá en los resultados obtenidos en nuestro trabajo.

MATERIAL Y METODO

La enfermedad Isquémica Miocárdica, ha sido analizada en forma estadística conjunta, mezclando pacientes de ambos sexos. En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de México, se analizó la limitación en la sensibilidad y especificidad de la prueba de esfuerzo para el diagnóstico de cardiopatía isquémica en la mujer; por tal motivo, se evaluó la presencia de isquemia miocárdica en el sexo femenino a través del electrocardiograma de esfuerzo validado mediante el estudio coronariográfico, con un lapso no mayor de 3 meses entre un estudio y otro.

Se estudió un total de 201 pacientes de los cuales 72 fueron mujeres y 129 hombres (Figura 1). La edad media del sexo femenino fué de 55 años y del masculino de 51 años (Figura 2).

Los parámetros de positividad en la prueba de esfuerzo fueron:

- A) Depresión franca del segmento ST, de configuración plana ó descendente.
- B) Infradesnivel mayor de 1 mm y a los 80 msg del punto J.

Con respecto a las lesiones coronarias, éstas se consideraron no significativas si el grado de oclusión fuera menor del 50%.

FIGURA 1

TOTAL DE PACIENTES

n=201

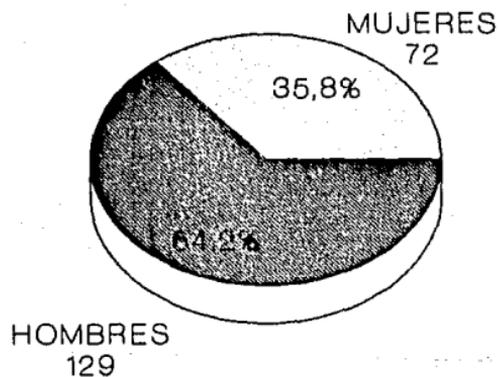
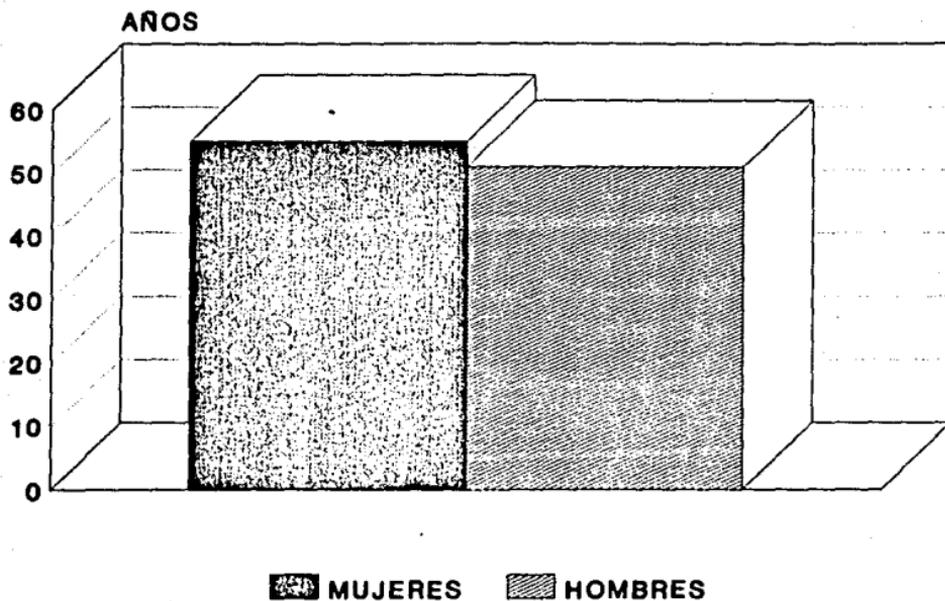


FIGURA 2

EDAD PROMEDIO



RESULTADOS

Para evaluar los resultados de la prueba de esfuerzo, se tomó en consideración los siguientes parámetros: El porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima alcanzada, relación del doble producto, la respuesta presora, el costo energético y la depresión del segmento ST.

El porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima alcanzada en la mujer fué de $83.2\% \pm 12$ y en los hombres de $84.22\% \pm 15.1$ y una $p > 0.6$, la cuál no fué significativa. Ambos grupos obtuvieron en promedio aproximadamente el 85% de la frecuencia cardíaca máxima esperada, la cuál se calculó: $220 - \text{edad} = 100\%$ y de ésta el 85%.

Se tomó como parámetro de importancia, a la frecuencia cardíaca, ya que como sabemos la falta absoluta del incremento de ésta, es un indicador de afección ventricular izquierda ó una mala condición física (Tabla 1).

La relación del doble producto, tuvo en la mujer una media de 2.4 ± 0.68 y en el hombre la media fué de 2.42 ± 0.77 , con una $p > 0.6$ (Tabla 2).

Con respecto a la respuesta presora, se obtuvieron 4 tipos de resultados: Elevada, plana, normal y deprimida. La respuesta presora elevada, fué mayor entre las mujeres con un 28% contra un 12% en los hombres, los cuáles tuvieron una respuesta normal de un 55% contra un 35% en el sexo femenino, $p < 0.006$ (Tabla 3). Se consideró una respuesta normal de la tensión arterial al ejercicio, el aumento de 5 a 12 mm Hg por cada mets, en relación a las cifras sistólicas.

TABLA # 1

**PORCENTAJE DE FRECUENCIA
CARDIACA MAXIMA ALCANZADA**

- MUJERES: \bar{x} 83.25 \pm 12
- HOMBRES: \bar{x} 84.22 \pm 15.1

p: NS

TABLA # 2

RELACION DOBLE PRODUCTO

• MUJERES: \bar{x} 2.4 \pm 0.68

• HOMBRES: \bar{x} 2.4 \pm 0.77

p: NS

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA # 3

RESPUESTA PRESORA

		
E	20 (28%)	16 (12%) *
P	21 (29%)	36 (28%)
N	25 (35%)	71 (55%) *
D	6 (7%)	6 (5%)
TOTAL	72 (100%)	129 (100%)

***p<0.006**

El costo energético en mets (3.5 ml de Oxígeno/Kg/min) fué en las mujeres en promedio de 7.54 ± 2.8 y en hombres 9.11 ± 4.1 con una *p* significativamente mayor entre el sexo masculino, $p < 0.006$. (Tabla 4).

Del total de mujeres estudiadas (72), 41 tuvieron coronarias normales y de éstas 29 (70%) tuvo una prueba de esfuerzo positiva y 12 (29.2%) la prueba fué negativa. A diferencia de los hombres, que en total fueron 129 enfermos, 24 tuvieron coronarias normales, en 10 (42%), la prueba de esfuerzo fué positiva y 14 (58%) negativa con una $p < 0.05$ (Tabla 5).

De las 72 pacientes, 31 tuvieron coronarias anormales. En 23 (74%), la prueba fué positiva y en 8 (26%) negativa. De un total de 105 pacientes, en el sexo masculino, 91 pacientes (87%) la prueba fué positiva y 14 (13%) negativa, con una $p > 0.05$ (Tabla 6).

Es importante señalar, que en una de cada 3 mujeres y 1 de cada 6 hombres con enfermedad coronaria demostrada, la prueba de esfuerzo resultó negativa.

TABLA # 4

COSTO ENERGETICO (METS)

- MUJERES: \bar{x} 7.54 \pm 2.8 (METS)
 - HOMBRES: \bar{x} 9.11 \pm 4.1 (METS)
-

$p < 0.006$

TABLA # 5

**PRUEBA DE ESFUERZO/CORONARIOGRAFIA
CORONARIAS NORMALES**

P. ESFUERZO		
+	29 (70%)	10 (42%)
-	12 (30%)	14 (58%)
TOTAL	41 (100%)	24 (100%)

p<0.05

TABLA # 6

**PRUEBA DE ESFUERZO/CORONARIOGRAFIA
CORONARIAS ANORMALES**

P. ESFUERZO		
+	23 (74%)	91(87%)
-	8 (26%)	14 (13%)
TOTAL	31 (100%)	105 (100%)

p>0.05

DISCUSION

Desde el advenimiento de la prueba de esfuerzo de etapas -- múltiples, ésta ha permitido al cardiólogo observar la adaptación fisiológica de un sujeto al ejercicio; por tanto, representa una aplicación valiosa en el estudio integral del paciente, para el diagnóstico de isquemia miocárdica. Además, sirve para estimar la gravedad de una coronariopatía, ayuda a la valoración objetiva de la capacidad funcional individual, la tolerancia al estrés, el escoger un programa de rehabilitación apropiado, valorar la respuesta presora, los trastornos del ritmo, etc. Es importante señalar, que una respuesta aislada anormal del segmento ST, supone una probabilidad 10 a 15 veces superior de aparición de accidente coronario en los 3 a 5 años siguientes (9). Por lo tanto, cuando se interpreta una prueba al ejercicio, la respuesta del segmento ST es la variable más importante, condición no muy esclarecida cuando se aplica al sexo femenino, ya que su comportamiento es diferente al del hombre en el diagnóstico de ésta enfermedad.

Trabajos publicados en la literatura mundial y en el realizado por nosotros en el Instituto Nacional de Cardiología, se observa una alta incidencia de respuesta falsa positiva del segmento ST, cuando se somete a la mujer a la prueba de ejercicio y se valida con el estudio coronariográfico por sospecha de enfermedad coronaria (9,10,11,12). Dichos resultados, no se alejan de la realidad ya que el 70% de las pacientes con pruebas positivas tienen coronarias epicárdicas angiográficamente normales. De esto, se desprende que esos cambios en el ST en la mujer, se deben a algún proceso independiente de la aterosclerosis coronaria cuando éstas

son normales (9).

En la última década, varios estudios han confirmado sobre limitación en la sensibilidad y especificidad de la prueba de esfuerzo para el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria en la mujer en comparación con el hombre (7,13,14). Casi todos los resultados, coinciden en que alrededor de un 65 a 75% de la prueba en mujeres, son respuesta falsa positiva.

Existen muchas preguntas sin respuesta con respecto al comportamiento de la mujer al ejercicio. ¿Existe alguna forma de resolver ésta discrepancia? ¿Cuál es la causa? ¿Constituye realmente la depresión del ST en mujeres con arterias coronarias normales, un resultado falso positivo? ¿Se debe a Isquemia?. Evidentemente, que al obtener un resultado falso positivo, la depresión del segmento ST deberá tener una explicación fisiopatológica. A éste respecto, se plantean algunas posibilidades: Que éstas causas sean isquémicas por mecanismos diferentes a la aterosclerosis que afecta a las coronarias epicárdicas. Existen varios mecanismos que causan isquemia miocárdica y que son diferentes a la enfermedad aterosclerosa como lo son: 1) Bioquímicos, en los cuáles existe disociación de la curva de la hemoglobina así como niveles elevados de carboxihemoglobina, principalmente en mujeres fumadoras. 2) Espasmo Coronario, éste influido por derivados de ergometrina, histamina, acetilcolina, etc. 3) Flujo coronario lento, por alteración del endotelio vascular. 4) Aumento del tono microvascular, por agentes vasoactivos como, los leucotrienos de plaquetas, etc. 5) Alteración de la microvasculatura, ésta producida por microémbolos a éste nivel. 6) Cardiomiopatías, las cuáles pro

ducen fibrosis intersticial e hipertrofia de fibras miocárdicas (7,15).

Otras causas de depresión del ST en mujeres con coronarias normales, han sido atribuidas a múltiples mecanismos en los que se mencionan: 1) Estrógenos, los cuáles son implicados como causa importante en la depresión del ST. Estos tienen una estructura química similar a la digital, actuando como agente vasoconstrictor a nivel del subendocardio (7). 2) Aumento del consumo de oxígeno subendocárdico. Kassumi et al, estudió la dinámica ventricular izquierda en mujeres con ST deprimido, comparada con sujetos sanos y observó aumento de las resistencias vasculares y del consumo de oxígeno a nivel subendocárdico. 3) Disminución de la reserva vasodilatadora, en donde la arteriola precapilar ó la arteria coronaria de pequeño calibre, fallan en dilatarse en respuesta al ejercicio; el flujo se reduce produciendo isquemia y disminuye el ST al esfuerzo. Esto se ha podido demostrar con la estimulación atrial a 150 por minuto y midiendo la excreción de lactato en el seno coronario, la cuál es anormal (15,16). No se ha podido precisar si éste fenómeno es de naturaleza hormonal, autónoma ó mecánica. 4) Disminución del hematocrito. 5) Aumento de las catecolaminas circulantes. 6) Disminución del potasio intramiocárdico. 7) Astenia neurocirculatoria. 8) Aumento de las resistencias vasculares pulmonares. 9) Prolapso mitral, etc. Como se observa, son muy variadas las causas de depresión del ST en mujeres, unas veces corresponde a enfermedad coronaria pero con un falso positivo alrededor de un 70% y otras veces ésta alteración es influida por factores de origen no coronario.

Creemos que para resolver la discrepancia existente en el comportamiento del sexo femenino al ejercicio, debemos aceptar que los mecanismos mencionados indudablemente producen cierto grado de isquemia a nivel miocárdico, el cuál se manifiesta en la depresión del segmento ST al esfuerzo, y evidentemente la causa es isquémica aunque no de origen aterosclerosa.

Esta depresión del ST será realmente un resultado falso positivo para el diagnóstico de insuficiencia coronaria, más no lo será para isquemia miocárdica.

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en éste estudio, la prueba de esfuerzo practicada en mujeres como escrutinio diagnóstico en la búsqueda de la enfermedad coronaria, tiene una baja sensibilidad y especificidad al aplicar el teorema de Bayes, por lo que no resulta un método diagnóstico confiable (17).

Es importante señalar, que el porcentaje de falso positivo es alrededor de un 70% cuando se efectúa la prueba de esfuerzo y se valida con la coronariografía para el diagnóstico de enfermedad coronaria desde el punto de vista angiográfico. Por otra parte, no se descarta la posibilidad de que exista isquemia miocárdica por causas diferentes a la aterosclerosis; es posible que las alteraciones subclínicas en la función muscular asociadas a una distensibilidad ventricular izquierda reducida, sean más frecuentes en la mujer.

En presencia de una prueba de esfuerzo positiva en una mujer, principalmente joven y en quién tenemos duda de la existencia de enfermedad coronaria, podemos utilizar otros métodos diagnósticos, como paso siguiente antes de la realización del estudio coronario gráfico.

Se disponen de algunos estudios no invasivos, los cuáles tienen una buena sensibilidad y especificidad para demostrar la isquemia miocárdica.

En la actualidad, existen pruebas diagnósticas tales como la Eco-cardiografía de Esfuerzo, el ECO con Dipiridamol, las pruebas de perfusión con Talio 201 y otras más sofisticadas como los agentes

*de perfusión con Tecnecio, la Tomografía Computada con emisión -
de fotones simples, etc., las cuáles nos sirven de apoyo en el -
diagnóstico de cardiopatía isquémica en el sexo femenino.*

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rosenberg,L.; Miller,Dr.; Kaufman,D.W. et al. Myocardial Infarction in Women, under 50 years of age. *JAMA*, 1983; 280:1-6.
- 2.- Tofler, G.H.; Stone,PH; Muller,J.E., et al. Effects of gender and race on prognosis after myocardial infarction: Adverse prognosis for women, particularly black women. *JACC*, 1987; 9:473-82.
- 3.- Croft,P.; Hannaford,P.C. Risk factors for acute on myocardial infarction in women eviden from the Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study. *British Med. J.*,1989;298:165-8.
- 4.- Beard,CM; Kottke,TE.;Annegers, JF., et al: The Rochester Coronary Heart Disease Project: Effect of cigarette smoking, hipertension, Diabetes and Steroidad Estrogen use on coronary heart disease among. *Mayo Clinic Pproc*, 1989; 64:1471-80.
- 5.- Colditz,GA; Willett,W.C.; Pantmpfer, MJ, et al. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N. England, J. Med.*;1987; 316:1105-10.
- 6.- Alison, HW; Russell,RO, et al. Coronary anatomy and arteriography in patients with unstable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.*, 1978; 41:204-9.
- 7.- Heinsimer,JA; Dewitt,CM. Exercise testing in women. *JACC*, 1989; 14:1448-9.

- 8.- Férez,S.; Shapiro,M. *Adaptación cardiovascular a la prueba de esfuerzo*. Salvat Editores, 1981.
- 9.- *Clinicas Cardiológicas de Norteamérica; Pruebas Clínicas de Ejercicio, Vol.#3*, 1984.
- 10.- Robert, A.O.MD; Michael,H.C.MD. *Current problems in cardiology; Coronaria heart disease in women:Special considerations*, 1988,13:73-153.
- 11.- Myrvin,H.; Ellestad,MD. *Prueba de Esfuerzo. Bases y Aplicaciones clínicas*. Ediciones Consulta, 1986.
- 12.- Michael,H.; Sketcg,MD; Syed,M.;Mohimodin,MD. *Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms*. *The American Journal*, 1975. No.36,169-173.
- 13.- Gerald F.Fletcher; MD.Chairman; Víctor F.MD, et al. *Exercise Standards, a statement for health professionals from the American Heart Association. Special Report. Circulation*,82,6,1990.2286-2322.
- 14.- Robert C.Schlant;MD.Chairman; Gottlieb MD. *Clinical competence in exercise testing. ACP/ACC/AHA. Task Force. Circulation*,82,5,1990,1884-1888.
- 15.- Chambers J.MD, Bass Cristopher MD. *Chest pain with normal coronary anatomy. A review of natural history and possible etiologic factors. Progress in Cardiovascular Diseases*. 33,3,1990,161-184.

- 16.- Annie R, Robert, M.S.; Jacques A.; Melin MD, et al.
*Logistic Discriminant analysis improves diagnosis
Accuracy of Exercise testing for coronary artery disease
in women. Circulation 83,4,1991,1202-1209.*
- 17.- Stephen M.; Barolsky MD.; Charles A., Gilbert MD, et al.
*Differences in Electrocardiographic Response to Exercise
of Women and Men a Non Bayesian Factor. Circulation 60,5,
1979,1021-1027.*
- 18.- Donald A.; Weiner, MD.; Thomas J Ryan, MD.; et al. *Exercise
Stress Testing. The New England Journal of Medicine, 2, 1979,
230-235.*
- 19.- Gordon R. Cumming; Cecile Dufresne, Larry Kich and John
Samm. *Exercise Electrocardiogram patterns in normal women.
British Heart Journal, 35, 1973, 1055-1061.*