



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSTGRADO**



**“PREVALENCIA DE LA ANGINA MICROVASCULAR EN MUJERES CON
CARDIOPATIA ISQUEMICA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO”.**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL

TITULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

QUE PRESENTA:

DR MARCO ANTONIO CARRASCO RAMIREZ.

ASESOR DE TESIS

DRA LETICIA CASTELLANOS CAINAS.

Titular del Curso

DR ISMAEL HERNÁNDEZ SANTAMARIA.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

AUTORIZACION DE TESIS.

FIRMA

**DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS.
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA**

FIRMA

**DR. ISMAEL HERNANDEZ SANTAMARIA.
JEFE DE LA DIVISION DE MEDICINA CRÍTICA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA.**

FIRMA

**DRA. LETICIA CASTELLANOS CAINAS.
ASESOR DE TESIS.**

NUMERO DE REGISTRO DE TESIS: HJM2102/12-R.

El Presente Trabajo se realizó en las instalaciones del Hospital Juárez de México D.F. Servicio de Cardiología.

Asesor de Tesis Dra Leticia Castellanos Cainas

AGRADECIMIENTO

Agradezco al Departamento de Cardiología del Hospital Juárez de México al Dr. Ismael Hernández Santamaría por brindarme la oportunidad de continuar mi formación profesional, y a todo el equipo de Cardiología por estrecharme su mano.

DEDICATORIA.

A mis queridos Padres, por quienes me encuentro el día de hoy en este mundo, a mi madre quien no solo me otorgo el hermoso milagro de la vida, sino por haber luchado por todo este tiempo por mi y por mis hermanos, y a quien además le debo mi educación, mis estudios, en fin todo lo que hoy en día represento. A ti padre por todo tu cariño y paciencia. A ambos por que siempre han sido mis héroes.

A mis queridos hermanos Cesar y Mariana quienes son parte esencial de mi vida, por todas las alegrías que vivimos en la infancia, y por ese eslabón que nos une hoy en día, gracias a ustedes por su apoyo incondicional en todos los momentos difíciles de mi vida.

A todos mis amigos y gente hermosa que se ha cruzado en mi camino, por que soy afortunado en haberme encontrado con todos ustedes gracias: David el "Chino", Azucena, Pineda, Carlitos medios, a mi amiga Maggie.

A mi amigo Emilio, donde sea que te encuentres, me enseñaste el valor y la gran importancia de la palabra Amistad.

A la vida, por que a pesar de que tus retos son grandes, me haces querer vivirte cada día más.

INDICE.

INTRODUCCION	7
MARCO TEORICO	7
FISIOPATOLOGIA	8
FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA EN LA MUJER	9
PRESENTACION CLINICA	10
DELIMITACION DEL PROBLEMA	12
PREGUNTA DE INVESTIGACION	12
JUSTIFICACION	13
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECIFICOS	14
METODOLOGIA	15
ANALISIS ESTADISTICO	16
CRITERIOS DE INCLUSION	17
CRITERIOS DE EXCLUSION	17
DEFINICION DE LAS VARIABLES	18
TECNICAS	18
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	19
RESULTADOS	20
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	28

INTRODUCCION

La enfermedad arterial coronaria (EAC) presenta algunas particularidades en el caso de la mujer, tanto en lo referente a la prevalencia, como en relación con la fisiopatología y el cuadro clínico. Los signos y síntomas clínicos como la presencia de dolor torácico son menos específicos en las mujeres, a diferencia del hombre. El infarto miocárdico en la mujer presenta mayor mortalidad, debido, entre otras cosas, a la mayor frecuencia de infarto asintomático, reinfarto, insuficiencia cardíaca y otras enfermedades asociadas. Aunque se ha reportado recientemente una reducción de la mortalidad por EAC, esta es menor en el caso de las mujeres. (1).

Datos del estudio llamado *Women's Ischaemic Syndrome Evaluation (WISE)* como de otros autores, implican a la reactividad coronaria anormal la disfunción microvascular y la erosión de la placa/microembolización distal, como factores que contribuyen a una fisiopatología de la enfermedad isquémica específica de la mujer (2) . Conocer más allá de la descripción anatómica de la EAC obstructiva, es decir, incluir los estudios que permiten analizar la repercusión funcional de la enfermedad, resulta de suma importancia para una mejor estratificación de riesgo y un mejor tratamiento en el caso de las mujeres.

Cerca del 20% de los pacientes de ambos sexos que son sometidos a una coronariografía diagnóstica por presentar dolor anginoso, tienen arterias coronarias epicárdicas angiográficamente normales, lo que, por supuesto, no permite evaluar la microvasculatura coronaria. Sin embargo, en alrededor del 50% de estos pacientes el dolor anginoso se atribuye específicamente a cambios en la microvasculatura coronaria. (3).

MARCO TEORICO.

En 1981 Opherk et al observaron que estos pacientes presentaban alteraciones metabólicas características de isquemia miocárdica y la reserva coronaria se encontraba reducida. Posteriormente, Cannon y Epstein sugirieron que la presencia de una vasodilatación prearteriolar anormal de la microcirculación coronaria podría explicar los hallazgos clínicos en estos pacientes; por ello introdujeron, por primera vez, el término «angina microvascular». 4

Más tarde, muchos estudios identificaron a la disfunción endotelial como uno de los mecanismos patológicos de este tipo de disfunción microvascular, y aun más importante, algunos investigadores han encontrado, en estos pacientes, no solo en la circulación coronaria, sino en

la circulación periférica, indicando que este síndrome podría involucrar un trastorno vascular generalizado. 3

FISIOPATOLOGIA.

La mujer sufre de una desproporcionada variedad de desordenes vasculares generalizados, incluyendo migraña, fenómeno de Raynaud, y arteritis autoinmune. Estas observaciones apoyan la influencia durante toda la vida, variando los niveles de hormonas reproductivas relacionadas con el ciclo ovárico, embarazo, peripartum, y la menopausia que estén probablemente relacionados a la función vascular en sanas y enfermedad. Aunque el conocimiento en cuanto al papel de la reactividad coronaria fue históricamente confinado a la angina de Prinzmetal, caracterizada por vasoespasmo anormal proximal de las arterias epicárdicas, modulado por la disfunción del músculo liso, ahora queda claro que las arterias microvasculares intramiocárdicas mediadas por el endotelio y por vías del sistema nervioso autónomo se encuentran involucradas. (5).

DISFUNCION MICROVASCULAR.

Datos recientes, apoyan el papel específico del género para la disfunción microvascular coronaria en la fisiopatología de la cardiopatía isquémica. Datos de autopsias de víctimas de muerte súbita sugieren que la mujer tiene mayor frecuencia de erosión de la placa coronaria y embolización distal en comparación con el hombre. (6).

Recientemente Han et al. Estudiaron pacientes con enfermedad arterial coronaria obstructiva quienes se sometieron simultáneamente a US intravascular y evaluación de reactividad coronaria, demostraron que el hombre tiene mayor carga de ateroma y mayor disfunción endotelial difusa epicárdica, mientras que la mujer tenía más enfermedad de la microcirculación. Estos factores podrían influir en la mayor frecuencia de angina, isquemia y de síndromes coronarios agudos en ausencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva en mujeres apoyando la disfunción microvascular como un desorden prominente en la mujer (7).

DISFUNCION ENDOTELIAL.

La disfunción endotelial (medida centralmente en la circulación coronaria o distalmente en la periférica) contribuye en la fisiopatología de la cardiopatía isquémica en la mujer. La dilatación del flujo de la arteria braquial, una medida periférica de función endotelial, se encuentra dañada en mujeres con hiperlipidemia, hipertensión, tabaquismo y diabetes mellitus; y exacerbado después del advenimiento de la menopausia (8).

En la circulación coronaria, la disfunción epicárdica endotelio-dependiente (disfunción endotelial), y endotelio-independiente (disfunción microvascular), ambos predicen eventos adversos de cardiopatía isquémica en pacientes sometidos a angiografía diagnóstica, angioplastia coronaria percutánea de un vaso, o posterior a un síndrome coronario agudo o IAM. El papel que juega la reactividad anormal coronaria en la isquemia en la mujer sin enfermedad arterial coronaria obstructiva, solo ha sido descrito y la importancia relativa de la disfunción microvascular y endotelial ha sido insuficientemente explorada (9).

FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA EN LA MUJER.

Existen diferencias de género en los factores de riesgo cardiovascular; información del estudio INTERHEART indica que la menor prevalencia de síndromes coronarios agudos entre mujeres jóvenes (60 años) es ampliamente explicada por la menor carga de factores de riesgo (10). Aunque mujeres y hombres comparten la mayor parte de los factores de riesgo cardiovascular clásicos, el significado y peso relativo de esos factores de riesgo es diferente. El fumar tiene un particular efecto perjudicial en las mujeres jóvenes con un 60% de incremento del riesgo para cardiopatía isquémica, en comparación con el hombre. La hipertensión es más prevalente en mujeres ancianas que en hombres (11). Aun cifras limítrofes (140/90) causan más disfunción endotelial y complicaciones cardiovasculares en mujeres. La DM2 tiene un mayor riesgo para complicaciones cardiovasculares en mujeres. En un metanálisis de 37 estudios de cohorte, el riesgo de cardiopatía isquémica fatal fue 50% mayor en mujeres con DM2 comparado con los hombres. La razón de esta mayor mortalidad es multifactorial y se relaciona a un mayor peso en la carga de factores de riesgo, mayor participación de factores inflamatorios, una mayor aterosclerosis difusa a través de las arterias coronarias, y mayor enfermedad de pequeños vasos con un manejo frecuentemente menos agresivo de la diabetes en las mujeres (12). Se ha mostrado, en mujeres, que la diabetes mellitus tipo 2 es un potente factor de riesgo independiente para falla cardíaca.

Más del 80% de las mujeres de media edad, tienen uno o más factores tradicionales de Riesgo cardiovascular. La mujer en promedio tiene mayores niveles de colesterol en sangre que los hombres después de la 5ª década de la vida, y presentan una disminución leve en c-HDL después de la menopausia. La obesidad es prevalente en una tercera parte de las mujeres, un 7% tienen un IMC de 40 kg/m², asociado con un incremento en la mortalidad (13). Hipertrigliceridemia es el factor de riesgo independiente más potente para la mujer, en comparación con el hombre. Las mujeres diabéticas tienen tasas de mortalidad significativamente mayores por enfermedad cardíaca isquémica comparadas con hombres diabéticos; así

como un aumento de 3.3 veces de riesgo de enfermedad isquémica cardíaca comparado con mujeres no diabéticas. La tasa de mortalidad por enfermedad isquémica cardíaca aumenta con el número de factores de riesgo tradicionales, con una tasa de muerte a 30 años que va de 1.5 a 9.1 para mujeres de 0 a más de 2 factores. Una agrupación de factores de riesgo es común después de la menopausia; notablemente la combinación de obesidad, hipertensión y dislipidemia; este fenómeno está potencialmente relacionado a trastornos metabólicos hormonalmente mediados (14).

PRESENTACION CLINICA.

Diferencias en la progresión de la enfermedad aterosclerótica entre hombres y mujeres de edad media se podría traducir en una mayor presentación “atípica” en la mujer cuando se compara con el patrón clásico en hombres. Como la posibilidad de tener lesiones coronarias obstructivas incrementa con el envejecimiento en la mujer, los síntomas de angina de pecho se tornan más comparables con la contraparte masculina. En todas las edades, la mujer presenta con menos frecuencia dolor torácico cuando tiene un síndrome coronario agudo con mayor sintomatología vaso-vegetativa concomitante en relación al hombre (15, 16).

La angiografía coronaria es el “gold standard” para la detección de enfermedad arterial coronaria (EAC) obstructiva, pero podría ser menos adecuada en mujeres de edad media, ya que la reactividad vascular anormal podría contribuir relativamente más a los síntomas que la presencia de estenosis. Como fue mostrado en el estudio WISE, la medición adicional de la reserva de flujo coronario podría revelar una vasoreactividad coronaria anormal en mujeres con síntomas de angina y EAC no obstructiva (17). Con el uso de ultrasonido intravascular (IVUS), un aumento de actividad trombotica ha sido encontrado en la mujer que se presenta con un síndrome coronario estable e inestable. Para mejorar la evaluación de la cardiopatía isquémica en la mujer, modalidades no invasivas como la Resonancia magnética deben ser más promovidas para el enfoque de la cardiopatía isquémica en la mujer (18).

La resonancia magnética tiene múltiples posibilidades de imagen y permite visualizar tanto las arterias coronarias como su flujo, así como evaluar la perfusión miocárdica y la contractilidad segmentaria y global ventricular, y determinar la necrosis miocárdica (19).

El pronóstico de pacientes con arterias coronarias epicárdicas normales en los que aparecen signos y síntomas de isquemia miocárdica se ha considerado benigno a lo largo de los años, pero recientemente han aparecido opiniones diferentes. Por ejemplo, Diver y cols., reportaron un 2% de riesgo de muerte e infarto miocárdico al mes de seguimiento, mientras que Bugiardini y cols., demostraron que un 30% de aquellas mujeres con dolor torácico, arterias coronarias “normales” y disfunción endotelial desarrollaron, una EC obstructiva en un seguimiento de 10 años. Aquellas pacientes con angina y coronarias epicárdicas normales no deben considerarse a priori, libres de enfermedad cardiovascular. Dado el hecho de que el pronóstico no es tan benigno como se creía hace años, se impone una evaluación clínica e imagenológica, con el propósito de detectar isquemia funcionalmente significativa.^{12 (20).}

DELIMITACION DEL PROBLEMA.

Existe en nuestro servicio pacientes con cardiopatía isquémica por compromiso microvascular, de la cual no se ha reportado la prevalencia en la literatura mundial, por lo que es de nuestro interés conocer este dato, para planear su diagnóstico y tratamiento.

PREGUNDA DE INVESTIGACION.

¿Cual es la prevalencia actual de la angina microvascular en mujeres con cardiopatía isquémica ingresadas al servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México, del periodo de marzo de 2010 a marzo 2011?

JUSTIFICACION

La persistencia del dolor torácico en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica obstructiva en mujeres, no es una condición benigna. Estas pacientes experimentan aproximadamente el doble de eventos cardiovasculares mayores que aquellas sin dolor. El riesgo de eventos cardiovasculares a 5 años de mujeres sintomáticas con enfermedad arterial coronaria no obstructiva es casi 50% mayor comparado con mujeres sintomáticas con arterias coronarias normales.

El riesgo de enfermedad cardíaca en la mujer ha sido subestimado en el pasado debido a la percepción errónea de que las mujeres se encuentran “protegidas” contra la enfermedad cardiovascular. Aunque las manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular se desarrollan 7 a 10 años más tarde que en los hombres, esta es la mayor causa de muerte en mujeres de edad mayor a los 65 años. De acuerdo con las últimas estadísticas de la World Health Organization (WHO) la carga de enfermedad cardiovascular se incrementará más allá del 2030 y gran parte de la discapacidad ajustada a los años de vida involucrará a habitantes de países de Europa central y del Este, y en países desarrollados de Asia, Latino América.

Además relativamente mayores costos en el cuidado de la salud son incurridos en mujeres donde los patrones de consumo de recursos se caracterizan por: mayor frecuencia de diagnóstico de angina, visitas a consultorios, y hospitalizaciones; mayor mortalidad por infarto al miocardio, y; mayores tasas de hospitalizaciones por falla cardíaca en comparación con los hombres. Por lo que la cardiopatía isquémica en la mujer presenta un único y difícil reto para los clínicos como resultado de una mayor carga de sintomatología, discapacidad funcional, mayores necesidades del cuidado de su salud, y mayores resultados adversos en comparación con los hombres, a pesar de una menor prevalencia y severidad de enfermedad arterial coronaria anatómica.

Aquellos pacientes con angina y coronarias epicárdicas normales no deben considerarse a priori, libres de enfermedad cardiovascular. Dado el hecho de que el pronóstico no es tan benigno como se creía hace años, se impone una evaluación clínica (incluyendo un cuidadoso análisis de los factores de riesgo) e imagenológica, con el propósito de detectar isquemia funcionalmente significativa.

Por lo anterior es de nuestro interés conocer la prevalencia de la angina microvascular en las mujeres con cardiopatía isquémica ingresadas al

servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México, en quienes les fue realizado el diagnóstico mediante Resonancia Magnética Cardíaca, a fin de poner mayor énfasis en el seguimiento de estas pacientes, sabiendo que el pronóstico a largo plazo no es del todo benigno.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.

➤ OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la prevalencia de la angina microvascular en pacientes hospitalizados por cardiopatía isquémica en el servicio de cardiología del Hospital Juárez de México.**

➤ OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer la prevalencia de angina microvascular en pacientes del género masculino diagnosticado por medio de RMC.**
- Determinar la prevalencia total de angina microvascular de los pacientes con estudio de RMC positiva.**

DISEÑO METODOLOGICO

- **AMBITO GEOGRAFICO.**

Se realiza en hospital Juárez de México, ubicado en Av. Instituto Politécnico Nacional No 5160. Col. Magdalena de la Salinas. Delegación: Gustavo A. Madero. México D.F.

- **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Según reclutamiento de individuos que cumplan los criterios de selección para el estudio a medida que sean examinados los expedientes clínicos.

- **TIPO DE ESTUDIO.**

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal.

- **UNIVERSO DE ESTUDIO.**

Total de pacientes con cardiopatía isquémica y estudio de angiografía coronaria sin lesiones significativas, con diagnostico de angina microvascular por resonancia magnética, de ambos géneros.

- **ANALISIS ESTADISTICO**

PREVALENCIA: La prevalencia se define como el número de casos de una enfermedad o evento en una población y en un momento dado. Existen dos tipos de prevalencia: Prevalencia puntual y Prevalencia de periodo.

La prevalencia de periodo se define como la frecuencia de una enfermedad o condición existentes, durante un lapso definido, tal como un año. Es una proporción que expresa la probabilidad de que un individuo sea un caso en cualquier momento de un determinado periodo de tiempo.

La prevalencia de periodo se estima con la siguiente fórmula:

Prevalencia de periodo $PP (t_0, t) = C (t_0, t) / N$

$C (t_0, t)$ = número de casos incidentes o prevalentes identificados durante el periodo t_0, t .

N = es el tamaño de la población. Su valor dependerá del tipo de población observada: población transversal, población estable o cohorte fija.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION:

- **Pacientes femeninas de 40 – 80 años.**
- **Pacientes con angiografía coronaria sin lesiones coronarias.**

CRITERIO DE NO INCLUSIÓN

- **Pacientes portadoras de valvulopatía conocida.**
- **Pacientes en periodo de gestación.**
- **Angina post crisis hipertensiva.**
- **Portadoras de anemia severa.**
- **Portadoras de hipertiroidismo.**
- **Portadoras de insuficiencia renal crónica.**
- **Información incompleta en la historia clínica.**
- **Pacientes que toman anticonceptivos.**

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- **Pacientes con estudio de RMC negativo para enfermedad de la microcirculación.**
- **Pacientes con angiografía coronaria con lesiones significativas.**

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico.

DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
ISQUEMIA MICROVASCULAR	Cualitativa	Nominal	Si o No	Resonancia Magnética.

- **VARIABLE DEPENDIENTE**

- **Variable dependiente, cualitativa**

Definición conceptual: Pacientes que por resonancia magnética muestran isquémica en la microcirculación con estudio previo de angiografía coronaria sin lesiones significativas.

Por Resonancia magnética se toma como parámetro diagnóstico en una técnica de primer paso, y estudio de perfusión miocárdica con adenosina se observa un defecto de perfusión circunferencial.

CONSIDERACIONES ETICAS.

- **Por el diseño del estudio, solo se revisan expedientes clínicos bajo la supervisión del médico responsable e investigador principal del estudio. El presente estudio se realiza en base a lo establecido en la declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones a nivel mundial; así como en México lo establecido en el artículo 4to de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. No se requiere consentimiento informado.**

TECNICA

La presente investigación hará uso de las técnicas siguientes:

- **Tomar notas de los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión.**
- **Análisis de contenidos.**
- **Compilación y manipulación estadística**

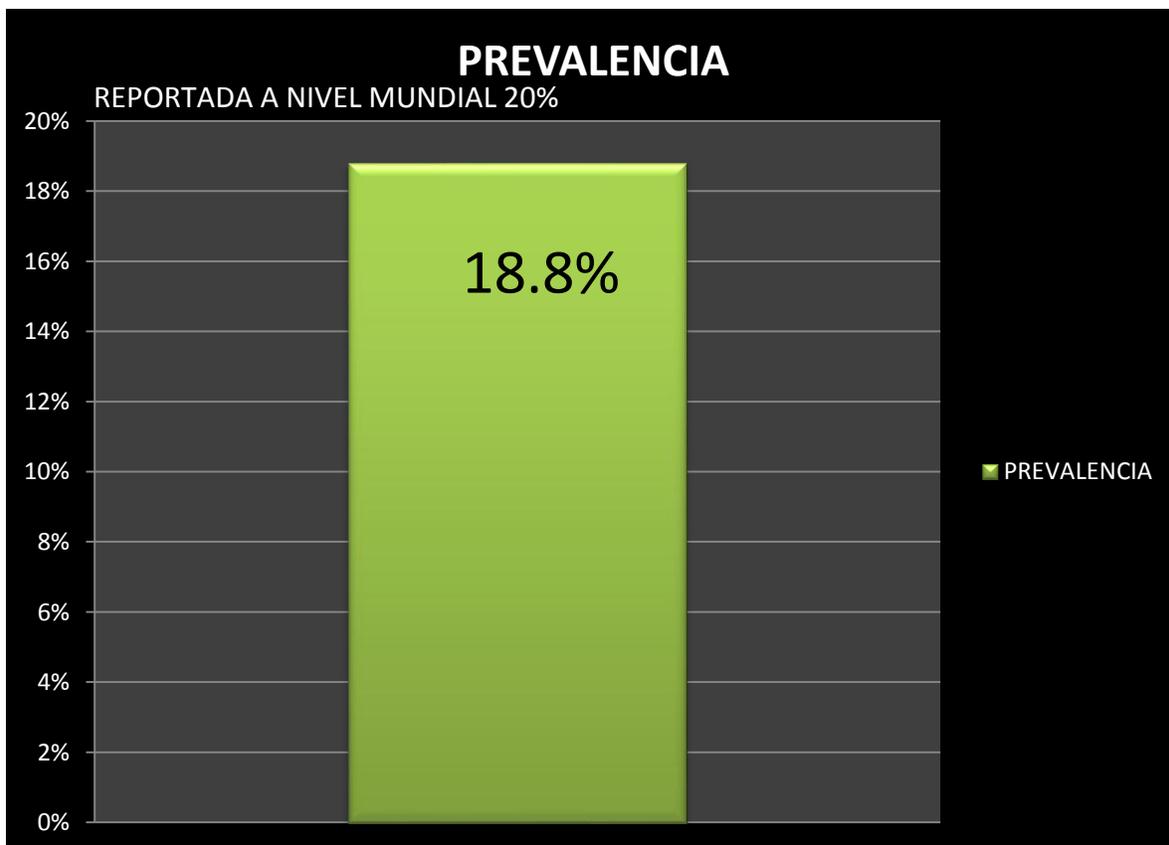
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHA	JUL 2011	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE 2012	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN/ JUL
ELABORACION DE PROTOCOLO												
CAPTACION DE INFORMACION												
ANALISIS DE RESULTADO												
ENTREGA DEL INFORME FINAL POR ESCRITO												

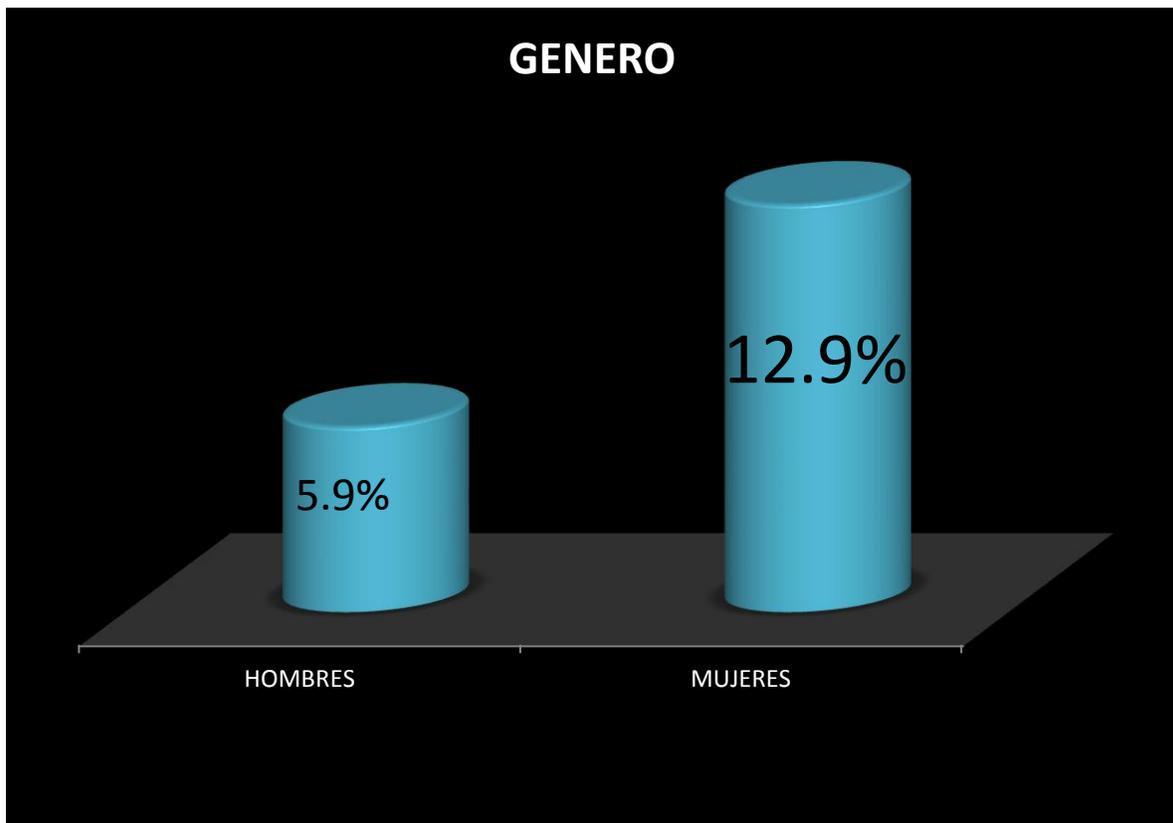
RESULTADOS.

La prevalencia de la angina microvascular diagnosticada con estudio de perfusión con Resonancia Magnética Cardíaca en el Hospital Juárez de México comprendida en el periodo marzo de 2010 a marzo 2011 se reporta en un total del 18.8%. La enfermedad coronaria no obstructiva, no es infrecuente y se ha documentado en la literatura que ocurre hasta en un 10% de las mujeres que se presentan con infarto al miocardio con elevación del SST, comparado con un 6% en hombres.

Se ha demostrado que al menos 20% de las mujeres con angiografía normal tienen isquemia miocárdica, probable debida a disfunción endotelial, la cual por si misma esta asociada con un incremento del riesgo de eventos adversos cardiacos a largo plazo y el desarrollo de enfermedad obstructiva franca.



La prevalencia de angina microvascular desglosada por género obtenida en nuestra institución se encuentra con predominio del género femenino, en concordancia con lo reportado hasta el momento por los grandes ensayos multicéntricos y en relación con lo reportado en la literatura actual.



Por grupos de edad en el genero femenino, predominó el rango de edad comprendido entre 50- 59 años de manera importante sobre el resto de los grupos, en total en un 34.3%.



De los factores de riesgo cardiovascular tradicionales para aterosclerosis coronaria, se encontró predominio de obesidad e hipertensión arterial, la mayoría de las pacientes presentaron mas de 2 o mas factores de riesgo. Sin embargo el porcentaje es pequeño.



DISCUSION.

El presente estudio demuestra una prevalencia global del 18.8%, especificada en el genero femenino, de 12.9%, muy cercano a lo que se reporta en la literatura mundial, que se encuentra cerca del 20% en la mayoría de las series revisadas, sin embargo; ha sido documentada hasta en aproximadamente la mitad de las mujeres con dolor torácico y con angiografía coronaria con enfermedad arterial coronaria no significativa, y que tienen evidencia fisiológica de disfunción microvascular coronaria; avalado de manera convincente por uno de los estudios mas importantes hechos hasta la fecha actual en la población femenina como lo es el WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) study.

Es interesante conocer que los factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis no se asocian a la enfermedad de la microcirculación en este grupo de pacientes como fue demostrado de nueva cuenta en los resultados arrojados por el WISE, y de manera análoga, en nuestro hospital se muestra que dichos factores de riesgo, aunque se encuentran presentes en una gran cantidad mujeres, no muestran una prevalencia de impacto estadístico.

El mecanismo fisiopatológico de la disfunción microvascular coronaria en mujeres sin enfermedad coronaria obstructiva no ha sido identificado. El tono microvascular coronario, es regulado en parte por el endotelio, lo cual sugiere que dicha disfunción microvascular podría ser causada por disfunción endotelial de la microcirculación.

El Coronary Artery Surgery Study (CASS) fue el parteaguas que influyo en la práctica clínica en la enfermedad arterial coronaria por muchos años. Este represento uno de los estudios, con una cohorte de mujeres quienes contaban con estudio de angiografía para documentar enfermedad arterial coronaria para ese entonces. A pesar de la proporción de mujeres relativamente pequeña en el estudio CASS, fueron evidentes importantes conclusiones respecto a diferencias de genero en la enfermedad coronaria; tales como una alta proporción de mujeres con diagnostico clínico de angina, fallaron para demostrar evidencia de enfermedad coronaria en la angiografía; asimismo (de relevancia para los resultados del presente estudio), el uso de los factores de riesgo tradicionales en la evaluación fue limitada en la predicción de enfermedad arterial coronaria específicamente en las mujeres.

Aunque las mujeres se encuentran en un riesgo mas bajo que los hombres, la combinación (por ejemplo la agrupación de los nuevos marcadores de riesgo) actúa aditivamente y/o multiplicativamente para incrementar el riesgo en las cohortes de mujeres. Así, el síndrome metabólico es una causa principal y un

factor de riesgo mayor en las mujeres, como lo demostró el estudio WISE, que tal síndrome se asocio de manera independiente con un incremento en el riesgo de muerte y eventos cardiovasculares mayores; y, aunque no fue un objetivo del presente estudio, es evidente que la mayoría de la población de mujeres estudiadas mostraban 2 o mas componentes del síndrome metabólico.

CONCLUSIONES

La enfermedad coronaria microvascular es, por tanto, una entidad que requiere atención por parte del médico de asistencia. Se ha demostrado que la persistencia del dolor torácico en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica obstructiva en mujeres, no es una condición benigna. Johnson y cols., encontraron que estas pacientes experimentan aproximadamente el doble de eventos cardiovasculares mayores que aquellas sin dolor. Por tanto debe darse mayor importancia a esta población tanto en el abordaje diagnóstico como terapéutico.

En resumen, aquellos pacientes con angina y coronarias epicárdicas normales no deben considerarse a priori, libres de enfermedad cardiovascular. Dado el hecho de que el pronóstico no es tan benigno como se creía hace años, se impone una evaluación clínica (incluyendo un cuidadoso análisis de los factores de riesgo) e imagenológica, con el propósito de detectar isquemia funcionalmente significativa.

Como lo demuestran grandes estudios de relevancia, cerca del 50% de las mujeres sometidas a angiografía coronaria para evaluación de enfermedad isquémica aterosclerosa, no tienen enfermedad obstructiva coronaria, y el pronóstico para esas mujeres intermedio, en términos de eventos futuros cardiovasculares adversos, así como síntomas persistentes. Por lo que los médicos no debemos ignorar ni pasar por alto a las mujeres con angiogramas sin lesiones obstructivas.

Ya que la función vascular anormal es frecuentemente relacionada con la función endotelial anormal, un manejo prudente de esas mujeres debe involucrar una terapia agresiva médica dirigida a mejorar dicha función endotelial, aterosclerosis, y sobre los factores de riesgo establecidos; incluyendo estatinas, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, hasta aspirina.

El aspecto más frustrante de este síndrome es en cuanto al manejo de los síntomas (dolor torácico). Se han reportado numerosas terapias que han sido exitosas en estudios clínicos, los cuales han incluido pequeños números de pacientes (hay que destacar), incluyendo nitratos, betabloqueadores, Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, antidepresivos tricíclicos, aminofilina, terapia de remplazo estrogénico, y L-arginina. Actualmente están llevándose a cabo estudio con quinapril y ranolazina.

La experiencia clínica, por lo tanto, ha demostrado que generalmente el alivio de los síntomas por terapia médica, no es sostenido a largo plazo, y al final, es muy común la prescripción de un largo número de fármacos en dichos pacientes. Muchos grupos han propuesto abordajes no farmacológicos para los síntomas,

incluyendo desde entrenamiento físico, meditación trascendental, hasta estimulación nerviosa eléctrica o estimulación de la medula espinal.

Por tanto, la ausencia de entendimiento (ampliamente aceptado) en la fisiopatología, así como en el abordaje diagnóstico y en el tratamiento no debe imposibilitar una apreciación de los síntomas los cuales pueden ser debilitantes para algunos pacientes. Por tanto un abordaje podría ser realizar estudio de Resonancia magnética cardíaca con estrés con vasodilatador, evidenciar la presencia de isquemia subendocárdica para lo cual sería apropiado el inicio de terapia antiisquémica. Si no existe evidencia de isquemia, se puede llevar a cabo el manejo con betabloqueadores e imipramina, e incentivar para incluirse en un programa de ejercicio aeróbico; todo esto sustentado por varios estudios clínicos aleatorizados.

Mayor experiencia para el diagnóstico de angina microvascular mediante resonancia magnética cardíaca, la cual es más ampliamente disponible, podría apoyar el uso de esta prueba, sin embargo, es necesario la validación por múltiples centros. Y para que sea clínicamente útil, los resultados de tales pruebas deben traducirse en tratamientos efectivos y mejora de la calidad de vida de estos pacientes.

Ya que el síndrome metabólico predice un riesgo cardiovascular futuro en la población femenina, podría ser más importante la valoración del espectro completo y sus componentes, y recomendar el control de estos factores de riesgo para la prevención de la transición de estos a este Síndrome, y así la reducción del riesgo cardiovascular en esta población donde ha sido demostrado un peor pronóstico.

Claramente, existe la necesidad de llevar a cabo nuevos estudios que prospectivamente validen y evalúen los resultados de las grandes series reportadas (y que concuerdan con nuestros resultados), como lo fue el estudio WISE, para establecer estrategias claras dirigidas al género femenino basadas en la práctica clínica; revolucionando así nuestro entendimiento de la presentación clínica, diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica (incluyéndose en este a la angina microvascular) en la mujer.

BIBLIOGRAFIA.

- 1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, for the Writing Group Members. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2008; 117:e25-146.**
- 2. Von Mering GO, Arant CB, Wessel TR; National Heart, Lung, and Blood Institute. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Circulation. 2004; 109:722-5.**
- 3. Reis S, Holubkov R, Conrad Smith A, Kelsey S, Sharaf B, Reichel N, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. Am Heart J. 2001; 141:735-41.**
- 4. Kaski JC, Pérez Fernández R. Angina microvascular y síndrome X. Rev Esp Cardiol 2002; 55:10-6.**
- 5. Anderson RD, Pepine CJ. Gender differences in the treatment of acute myocardial infarction: bias or biology? Circulation 2007; 115: 823–6.**
- 6. Burke AP, Farb A, Malcolm GT, Liang Y, Smialek J, Virmani R. Effects of risk factors on the mechanism of acute thrombosis and sudden coronary death in women. Circulation 1998; 97:2110 –16.**
- 7. Han SH, Bae JH, Holmes DR, et al. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. Eur Heart J 2008; 29:1359–69.**
- 8. Elesber AA, Redfield MM, Rihal CS, et al. Coronary endothelial dysfunction and hyperlipidemia are independently associated with diastolic dysfunction in humans. Am Heart J 2007; 153:1081–7.**
- 9. Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function: cardiac events. Circulation 2005; 111:363– 8.**
- 10. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, Keltai M, Diaz R, Rangarajan S, Yusuf S; INTERHEART Investigators.**

Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. Eur Heart J 2008; 29:932–940.

- 11. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. BMJ 1998; 316:1043–1047.**
- 12. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. BMJ 2006;332:73–78.**
- 13. Shaw LJ, Sharaf BL, Johnson BD, et al. The economic burden of angina in women with suspected ischemic heart disease: results from the National Institutes of Health–National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Circulation 2006; 114:894 –904.**
- 14. Gregg EW, Gu Q, Cheng YJ, Narayan KM, Cowie CC. Mortality trends in men and women with diabetes. Ann Intern Med 2007; 147: 149–55.**
- 15. Pope JH, Aufderheide JP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med 2000; 342:1163–1170.**
- 16. Canto JG, Goldberg RJ, Han MM, Bonow RO, Sopko G, Pepine CJ, Long T. Symptom presentation of women with acute coronary syndromes. Myth vs reality. Arch Intern Med 2007; 167:2405–2413.**
- 17. Pepine CJ, Anderson RD, Sharaf BL, Reis SE, Smith KM, Handberg EM, Johnson BD, Sopko G, Bairey Merz CN. Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia. Results from the National Heart, Lung and Blood Institute WISE (Women’s Ischemia Syndrome Evaluation) Study. J Am Coll Cardiol 2010;55: 2825–2832.**
- 18. Kruk M, Pregowski J, Mintz GS, Maehara A, Tyczynski P, Witkowski A, Kalinczuk L, Hong YJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Waksman R, Weissman NJ. Intravascular ultrasonic study of gender difference in ruptured coronary plaque morphology and its associated clinical presentation. Am J Cardiol 2007; 100:185–189.**

19. Buchthal SD, den Hollander JA, Bairey Merz CNB, et al. Abnormal myocardial phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy in women with chest pain but normal coronary angiograms. *N Engl J Med.* 2000; 342:829–835.
20. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease. A study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation.* 2004;109:2518-23.