



11205
46
11205
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



"CARDIOPATIA ISQUEMICA EN LA MUJER"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
"LA RAZA"

DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. LA RAZA

TESIS DE POSTGRADO
QUE PRESENTA
DR. CARLOS MARTINEZ HERNANDEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA
Y ASESOR DE TESIS: DR. ELIAS BADUI



IMSS

MEXICO, D. F.

1992

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 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

OBJETIVO	2
INTRODUCCION	3
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	5
MATERIAL Y METODO	15
HIPOTESIS	17
IDENTIFICACION DE VARIABLES	18
RESULTADOS	19
DISCUSION	37
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFIA	43

OBJETIVO:

Identificar la frecuencia de Cardiopatía

Isquémica en la mujer y sus factores

de riesgo en el Hospital de

Especialidades Centro

Médico "La Raza".

INTRODUCCION :

La patología coronaria aterosclerótica es uno de los problemas de salud más serios y costosos de las naciones industrializadas (1). Siendo una de las principales causas de muerte en la Unión Americana (USA); tomando proporciones sin paralelo (2).

La Cardiopatía Isquémica (CI) es responsable de más de 550,000 muertes por año y que suman más que todas las formas de cáncer combinadas. Se ha estimado que su costo es de aproximadamente sesenta mil millones de dólares anualmente (3). Con el paso de los años se ha dado un énfasis considerable a la enfermedad coronaria en los hombre, resultando una tendencia a minimizar el problema en las mujeres (2) y aunque su prevalencia es mayor en hombres de todas las edades, hoy en día -- que tomar en cuenta que la CI es la primera causa de muerte en mujeres mayores de 50 años de edad (4) y su incidencia se incrementa después de los 65 años de edad (5). Más aún, mientras que la incidencia de CI -- está disminuyendo en el hombre lo contrario sucede en la mujer (4,6,7). Sin embargo, la CI es un problema de salud mayor tanto para el hombre como para la mujer -- (3). Se menciona que en el mundo occidental, una -- tercera parte de todas las muertes que ocurren en las mujeres entre los 25 y 64 años de edad son causadas -- por una enfermedad cardiovascular (8). La CI es una -- enfermedad de alta prevalencia e incidencia en nuestro País, ya que en la población adulta ocupa el segundo -- lugar de mortalidad general (9).

La enfermedad isquémica del miocardio siempre se ha analizado en forma estadística conjunta, mezclando pacientes de ambos sexos.

Aunque algunas de sus manifestaciones son similares, - existen diferencias significativas entre ambos (9).

Estudios sobre indicadores pronósticos en pacientes -- después de haber presentado Infarto del Miocardio (IM) se han basado en poblaciones consistentes primariamente de hombres y por lo tanto las conclusiones de los - mismos no puede aplicarse a las mujeres (10).

De acuerdo a lo anterior, el problema no es tan sencillo y el hecho de menospreciar dicha patología en la - mujer; puede llevarnos a resultados desastrosos.

Al darle el lugar que le corresponde, iniciaremos un - estudio clínico completo; medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas.

Existe evidencia substancial de que la aterosclerosis puede prevenirse, además puede retardarse y por ende - reducir el riesgo coronario. Estableciéndose así una prevención primaria y secundaria (1).

Quedan aún muchas incógnitas por resolver, lo que nos - debe impulsar a continuar con el camino ya iniciado -- con el fin de determinar la trascendencia de la CI en la mujer mexicana.

" ANTECEDENTES CIENTIFICOS "

Los factores de riesgo coronario, son aquellas anomalías demostrables en personas sin cardiopatía coronaria manifiesta que tienen un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad en años subsecuentes (11,12).

Dividiremos los factores de riesgo en II grupos: primero aquellos que son compartidos tanto por hombres -- como por mujeres: Edad, tabaquismo, hipertensión arterial, lípidos séricos, diabetes mellitus, obesidad y -- antecedentes heredofamiliares. Aquellos que solo tienen impacto en la mujer: Anticonceptivos, menopausia y tratamiento hormonal en la postmenopausia.

E D A D :

Mientras que en los hombres la incidencia de enfermedad coronaria es mayor en la quinta y sexta década de la vida, en las mujeres condiciona morbilidad a -- partir de los 55 años de edad (13,14).

T A B A Q U I S M O :

La asociación entre tabaquismo y enfermedad arterial -- coronaria está bien establecida en ambos sexos (15, -- 18). En estudios recientes se reporta un incremento --

del riesgo de CI en mujeres fumadoras hasta de 2 - 4 - veces más que las no fumadoras (12,16-18).

La prevalencia de tabaquismo en el sexo femenino hoy - en día es mayor que en décadas anteriores además de -- iniciar con éste hábito a edades más tempranas (19-20, 21). Las mujeres fumadoras tienen una menopausia más-- temprana, en promedio 2 años antes que las no fumado-- ras, estableciéndose la hipótesis de que el tabaquismo ejerce un efecto antiestrogénico (9,22). La relación- de tabaquismo con el incremento de aterosclerosis es- sin duda importante en la etiología del IM en fumado-- res crónicos (23), sin embargo el fumar puede precipi- tar en forma aguda un evento cardiovascular, posible-- mente relacionado con la formación de un trombo sobre- la placa ulcerada, más que una influencia sobre la -- progresión de la lesión aterosclerótica (23).

Aunque los fumadores tienen un perfil de lipoproteínas aterogénico, el aumento de la mortalidad por enferme-- dad coronaria es independiente de las concentraciones- de los lípidos (13), por lo que se han propuesto meca- nismos no aterogénicos (24-30). Existe una tendencia- a fumar cigarrros "bajos en nicotina" con la creencia de que son más seguros; sin embargo, ésto no disminuye el riesgo de IM y más aún se modifica el patrón de fumar. Por lo que tienden a fumar más cigarrillos, inhalar -- más profundo y durante más tiempo (31-34).

Su suspensión reduce el riesgo de enfermedad coronaria en el sexo femenino hasta un 64% (17,18,35-39).

Una disminución del riesgo de IM a un nivel similar a- las mujeres que nunca han fumado ocurre dentro de los- 3 - 4 años después de su suspensión (33,40).

H I P E R T E N S I O N :

La Hipertensión arterial sistémica (HAS) es la enfermedad cardiovascular más común en los Estados Unidos y es uno de los factores de riesgo para CI más importante tanto para hombres como para mujeres (15).

Las mujeres hipertensas tienen un incremento en la incidencia de enfermedad coronaria, infarto cerebral, -- insuficiencia cardiaca, claudicación intermitente y -- muerte súbita (41-42). La HAS verdadera no es común - observarla con el uso de anticonceptivos orales, cuando existe incremento de la tensión arterial es moderado y retorna a la normalidad después de 1 a 2 meses de su - suspensión (43-44); además el uso de estrógenos en la postmenopausia no disminuye la prevalencia de HAS (45-47).

Un número de condiciones hace que la posibilidad de un incremento de presión sanguínea sea más frecuente: Antecedente de toxemia del embarazo, antecedente de HAS en la familia, existencia de enfermedad renal e HAS -- diagnosticada previamente (2).

Dentro de las causas de HAS secundaria, la displasia - fibromuscular condiciona hipertensión renovascular en mujeres jóvenes y la aterosclerosis obliterante en -- mujeres mayores (44).

LIPOPROTEINAS SERICAS:

Los lípidos plasmáticos y los niveles de lipoproteínas son marcadamente influenciados por factores intrínsecos tales como: edad, sexo y rasgos hereditarios; así como por factores modificables: dieta, peso corporal y actividad física; en ocasiones difícilmente se les puede separar.

La concentración de colesterol es mayor en hombres por arriba de los 55 años, pero los superan las mujeres de la misma edad. Los triglicéridos permanecen en niveles más altos en hombres hasta los 65 años de edad, en que llegan a ser similares en ambos sexos. Sin embargo, las mujeres tienen HDL-colesterol más altas (48 -- 50), además existe una relación estrecha entre el colesterol y los triglicéridos con el índice de masa corporal; el cual es medido a través del Índice de Quetelet ($\text{peso corporal} / \text{talla}^2$), el cual es positivo para obesidad mayor de 27.3 en mujeres y mayor de 27.8 en hombres.

Estudios efectuados en la población urbana de la Ciudad de México, revelan una elevada prevalencia de dislipoproteinemia y lesiones aterosclerosas coronarias. La mitad de los pacientes que sobreviven a un IM se señalan con un perfil de lípidos aterogénico (51).

Existe un alto riesgo de mortalidad de origen cardiovascular en pacientes portadores de hipercolesterolemia (52), tomando la misma proporción en la mujer (42, 52-53).

Dicho riesgo se incrementa con niveles mayores de colesterol sin tener una relación lineal (54-55).

El papel de los triglicéridos como factor de riesgo -- coronario es más controversial, recientemente existe -- una tendencia de aceptar a la hipertrigliceridemia como factor de riesgo propio (56-59).

Después de un IM existe una disminución en el colesterol total, acompañado de un incremento de los triglicéridos; todo esto mediado por catecolaminas y corticoesteroides. Estos cambios son aparentes hasta 24 hs después de el evento, pero una vez establecidos pueden tomar de 6 a 12 semanas su recuperación (48).

En el momento actual los clínicos están renuentes para tratar pacientes con bajo riesgo coronario, prefiriendo evitar lo más posible los efectos secundarios, costo e inconvenientes de algunos fármacos.

Siguiendo una estrategia de identificar y tratar aquellos pacientes con alto riesgo, quienes en una escala absoluta son los más beneficiados (60). A pesar de -- una extensa información acerca del problema de aterosclerosis en nuestro País, no se ha reconocido aún la -- magnitud del mismo (51).

DIABETES MELLITUS :

La Diabetes Mellitus (DM) es uno de los factores de -- riesgo cardiovascular con mayor importancia en las mujeres, ya que prácticamente se iguala el riesgo de IM comparadas con los hombres diabéticos (62-63)..

Las mujeres que la padecen presentan un riesgo de en--

fermedad coronaria 3 veces mayor, colocándolas con un riesgo similar a los hombres de la misma edad (13,64). Aunque la DM en éste grupo de pacientes es frecuente, no lo es tanto en jóvenes y cuando existe se asocia -- fuertemente con CI (66).

En las mujeres diabéticas existen frecuentemente otros factores de riesgo cardiovascular como: HAS, obesidad y trastornos de lípidos (67-69), que junto con la producción anormal de prostaglandinas, actividad fibrinolítica disminuida, secreción anormal de factores VII y VIII de la coagulación así como aumento en la agregación plaquetaria; en ocasiones se presentan aún antes de que la DM se manifieste y cuando lo hace, dichos -- factores aterogénicos se agravan (13) ejerciendo un -- poder aditivo y ensombreciendo el pronóstico.

El riesgo de muerte de origen cardiovascular es de 3.3 veces en las mujeres diabéticas comparadas con las no diabéticas, así como 1.7 veces en los hombres diabéticos comparados con los no diabéticos. Es interesante el hecho de que los pacientes diabéticos tienen en menor frecuencia circulación colateral coronaria, lo que puede traducir enfermedad de pequeños vasos; disminuyendo el papel protector de la misma. Además las mujeres son particularmente vulnerables a las secuelas - cardiovasculares de la DM comparado con los hombres en una proporción de 3:1 (64,70).

O B E S I D A D :

La obesidad y el índice de masa corporal aumenta con la menopausia posiblemente como consecuencia de las alteraciones de los lípidos, aunque se le ha considerado como un factor de riesgo coronario, hoy en este tipo de obesidad también conocida como: obesidad troncal, obesidad androide u obesidad masculina; ha tomado mucho auge desde que se ha visto que se acompaña de hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia (lo que a su vez presenta disminución de las HDL e HAS), por lo que algunos autores se llaman el cuarteto de la muerte. Cabe agregar que este tipo de obesidad también se ve en mujeres y principalmente en edad postmenopáusica (71-74).

En las mujeres de mediana edad, la obesidad es un factor de riesgo poderoso para enfermedad coronaria; aún un sobrepeso moderado se asocia con elevación en la incidencia de dicha patología (75).

ANTECEDENTES FAMILIARES:

La historia familiar es un importante factor de riesgo para enfermedad coronaria en ambos sexos, reportándose un incremento de 2 - 3 veces cuando existen antecedentes patológicos en la familia (7,76-78).

Frecuentemente se comparten en la familia diferentes factores de riesgo tales como: HAS, DM, obesidad, tabaquismo e hipercolesterolemia, sobre la cual cabe decir que su presencia en la familia predispone al sujeto en un 50% a desarrollarla, incrementándose el factor de riesgo coronario hasta 3 veces comparado con sujetos control (79-80).

ANTICONCEPTIVOS ORALES:

Se menciona un incremento en la incidencia de IM de 3 a 4 veces con el uso de anticonceptivos (81). Ya que condicionan alteraciones metabólicas tales como reducción en la tolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, disminución en los niveles de HDL-2 colesterol y un incremento de LDL (82). También afectan los factores de coagulación, la función plaquetaria y la actividad fibrinolítica.

Estudios que han valorado la incidencia de IM en mujeres jóvenes, han identificado al tabaquismo y al uso de anticonceptivos orales como los principales factores de riesgo coronario (7, 83-86).

El efecto de los mismos después de su suspensión es incierto (16).

M E N O P A U S I A :

Aún permanece controversial la presentación de la menopausia y alteración en el riesgo de CI. En muchos (63,87-88) pero no en todos (89-91) los estudios, ajustados con la edad; se ha visto un incremento de la enfermedad coronaria después de la menopausia.

Al respecto cabe decir que varios estudios clínicos longitudinales importantes como el de Framingham, - con seguimientos de 20 a 26 años, han demostrado -- que las mujeres menopáusicas después de los 55 años presentan un incremento muy importante en la frecuencia de padecimientos cardiovasculares comparado con las mujeres premenopáusicas de la misma edad en una proporción de 9:1 (87).

Así también se ha demostrado que en las pacientes - postmenopáusicas quirúrgicas presentan una morbi--- mortalidad más alta que las postmenopáusicas naturales y dentro de las quirúrgicas son más comunes -- estas complicaciones en quienes se les ha realizado ooforectomía bilateral que unilateral (87,92-93).

El reemplazo de estrógenos en la postmenopausia, lo cual es común después de una ooforectomía bilateral se asocia con una disminución de incidencia de Cardiopatía Isquémica (46,94).

Por cada año adicional después de la menopausia, -- incrementa el riesgo de enfermedad coronaria 2.6% -- (92).

TERAPEUTICA HORMONAL EN LA POSTMENOPAUSTIA :

El reemplazo de estrógenos con poca actividad andrógénica en la postmenopausia, como ya se mencionó, disminuye el riesgo de enfermedad coronaria hasta un 45% (46,66,94). Por lo tanto cualquier asociación entre menopausia y enfermedad arterial coronaria puede detectarse solo en mujeres que no estén tomando estrógenos (92).

Su administración disminuye la frecuencia de IM, así como reducción significativa del grado de aterosclerosis observada en angiografía coronaria (21,95).

Esta protección comienza poco después de que se inicia su administración y desaparece tan pronto el medicamento es suspendido.

Tal efecto se debe a que los estrógenos disminuyen los niveles de lipoproteínas de baja densidad y aumentan las lipoproteínas de alta densidad (19-20).

El beneficio es atenuado o desaparece cuando se agregan progestágenos al tratamiento con estrógenos (9). Sin embargo, cabe decir que estos compuestos por otro lado incrementan el riesgo de carcinoma de endometrio (14).

MATERIAL Y METODO :

a) UNIVERSO DE TRABAJO :

Pacientes del sexo femenino enviadas al Servicio de Cardiología con diagnóstico de Cardiopatía -- Isquémica de Enero de 1985 a Octubre de 1991.

b) CRITERIOS DE INCLUSION :

1. Pacientes del sexo femenino con diagnóstico de Cardiopatía Isquémica que fueron estudiadas -- con métodos invasivos en el Servicio de Car---diología.
2. Sin predominio de edad.
3. Pacientes con expediente clínico y hemodinámico completo.

c) CRITERIOS DE EXCLUSION :

1. Pacientes en las cuales no se logró integrar el diagnóstico de Cardiopatía Isquémica debido - al abandono de su estudio o no aceptación del uso de métodos invasivos.
2. Pacientes con expediente clínico y hemodinámico incompleto.

d) M E T O D O :

1. Se revisaron los expedientes de el Servicio de Hemodinamia, captándose los pacientes con --- diagnóstico de Cardiopatía Isquémica, obteniéndose un total de 799 casos; de los cuales 657-casos fueron hombres y 142 mujeres.
De el total de las mujeres, solo 63 cumplieron con los criterios de inclusión y se tomó un -- grupo control de hombres en similar número de-pacientes.
2. Procediendo a analizar los expedientes clíni--cos de los pacientes y se registraron los da--tos en un formato especial.
3. Se ordenaron las variables para su análisis.

H I P O T E S I S :**HIPOTESIS ALTERNA:**

Las características clínicas y epidemiológicas de la Cardiopatía Isquémica son propias tanto del hombre-como de la mujer.

HIPOTESIS NULA:

Las características clínicas y epidemiológicas de la Cardiopatía Isquémica son similares en ambos sexos.

V A R I A B L E S :

VARIABLE INDEPENDIENTE :

1. Pacientes del sexo femenino enviadas a nuestro - servicio con el diagnóstico de Cardiopatía Isquémica para su estudio.

VARIABLES DEPENDIENTES :

1. Factores de riesgo cardiovascular: edad, tabaquismo, hipertensión, lipoproteínas séricas, diabetes mellitus, obesidad, antecedentes familiares, anticonceptivos orales, menopausia y terapéutica hormonal en la postmenopausia.
2. Estudios paraclínicos: electrocardiograma de reposo y de ejercicio, estudios con medicina nuclear tales como prueba de esfuerzo con talio y gammagramas cardiacos tanto estáticos como dinámicos. Así como estudios invasivos: cateterismo cardiaco.
3. Características clínicas.

RESULTADOS :

CUADRO : 1

E D A D	MUJERES	HOMBRES	%
21 - 30 años	0	0	-
31 - 40 años	6	6	7
41 - 50 años	15	15	18
51 - 60 años	39	39	47
61 - 70 años	23	23	28

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR :

CUADRO : 2

T A B A Q U I S M O	MUJERES	HOMBRES
P O S I T I V O	29 (35%)	67 (81%)
N E G A T I V O	54 (65%)	16 (19%)

CUADRO : 3

NUMERO DE CIGARROS POR DIA	MUJERES (2 9)	HOMBRES (6 7)
1 - 5	13 (45%)	23 (34%)
6 - 10	4 (14%)	20 (30%)
11 - 15	0	5 (7%)
16 - 20	10 (34%)	12 (18%)
más - 21	2 (7%)	7 (11%)

CUADRO : 4

TIEMPO DE DURACION DEL TABAQUISMO	MUJERES (2 9)	HOMBRES (6 7)
1 - 5 años	3 (10%)	8 (12%)
6 - 10 años	3 (10%)	6 (9%)
11 - 15 años	3 (10%)	6 (9%)
16 - 20 años	6 (21%)	8 (12%)
21 - 25 años	2 (7%)	9 (13%)
26 - 30 años	2 (7%)	10 (15%)
31 - 35 años	2 (7%)	9 (13%)
36 - 40 años	5 (18%)	5 (8%)
más - 41 años	3 (10%)	6 (9%)

CUADRO : 5

HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	MUJERES	HOMBRES
POSITIVO	54 (65%)	32 (39%)
NEGATIVO	29 (35%)	51 (61%)

CUADRO : 6

TIEMPO DE EVOLUCION H. A. S.	MUJERES (54)	HOMBRES (32)
Diagnóstico Reciente	6 (11%)	2 (6%)
1 - 5 años	15 (28%)	15 (47%)
6 - 10 años	13 (24%)	9 (28%)
11 - 15 años	8 (15%)	4 (13%)
16 - 20 años	8 (15%)	0
21 - 25 años	4 (7%)	2 (6%)

LIPIDOS SERICOS

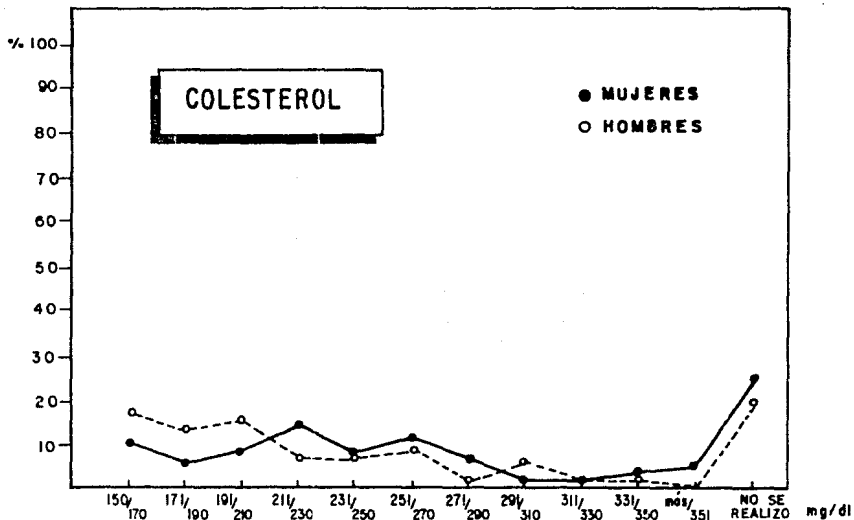


Fig. 1

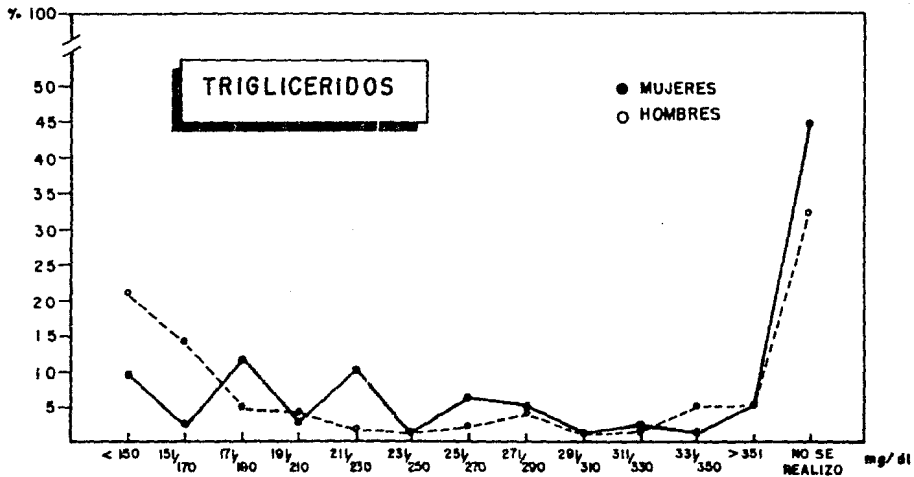


Fig. 2

CUADRO : 7

DIABETES MELLITUS	MUJERES	HOMBRES
POSITIVO	23 (28%)	23 (28%)
NEGATIVO	60 (72%)	60 (72%)

CUADRO : 8

TIEMPO DE EVOLUCION DIABETES MELLITUS	MUJERES	HOMBRES
Diagnóstico Reciente	2 (9%)	5 (22%)
1 - 5 años	4 (17%)	2 (9%)
6 - 10 años	7 (30%)	6 (26%)
11 - 15 años	5 (22%)	3 (13%)
más - 16 años	5 (22%)	7 (30%)

CUADRO : 9

O B E S I D A D
INDICE DE QUETELET

menor	-	2 7. 3
2 7. 4	-	2 8
2 9	-	3 0
3 1	-	3 2
más	-	3 3

MUJERES

2 3	(28%)
1 7	(20%)
2 3	(28%)
1 1	(13%)
9	(11%)

CUADRO : 10

O B E S I D A D
INDICE DE QUETELET

menor	-	2 7. 8
2 7. 9	-	2 8
2 9	-	3 0
3 1	-	3 2
más	-	3 3

HOMBRES

5 4	(65%)
1 4	(17%)
6	(7%)
5	(6%)
4	(5%)

CUADRO : 1 1

ANTECEDENTES FAMILIARES	MUJERES	HOMBRES
POSITIVOS	5 5 (66%)	4 9 (59%)
NEGATIVOS	2 8 (34%)	3 4 (41%)

CUADRO : 1 2

GESTACION :

PRIMIGESTA	4	(5%)
SECUNDIGESTA	15	(18%)
MULTIGESTA	64	(77%)

CUADRO : 1 3

ELECTROCARDIOGRAMA: MUJERES

Normal	13 (13%)
Necrosis	33 (34%)
Isquemia Subepicárdica	22 (22%)
Lesión (SEP y SEN)	6 (6%)
Bloqueo del fascículo anterior	5 (5%)
Trastornos de repolarización	5 (5%)
Hipertrofia del V.I.	5 (5%)
B C R D H H	4 (4%)
B C R I H H	3 (3%)
Isquemia Subendocárdica	1 (1%)
Hipertrofia del V.D.	1 (1%)
Bloqueo del fascículo posterior	1 (1%)

SEP - Subepicárdica

SEN - Subendocárdica

BCRDHH - Bloqueo Completo de la Rama derecha del Haz de His

BCRIHH - Bloqueo Completo de la Rama izquierda del Haz de His

CUADRO : 1 4

ELECTROCARDIOGRAMA :	HOMBRES
Normal	3 (2%)
Necrosis	67 (41%)
Isquemia Subepicárdica	30 (18%)
Lesión (SEP y SEN)	30 (18%)
Isquemia Subendocárdica	12 (8%)
Bloqueo del fascículo anterior	6 (4%)
B C R I H H	4 (2%)
Trastornos de repolarización	4 (2%)
Hipertrofia del V.I.	3 (2%)
B C R D H H	3 (2%)
Bloqueo del fascículo posterior	2 (1%)

ESTA TESIS NO DEBE
SAR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO : 1 5

PRUEBA DE ESFUERZO B R U C E	MUJERES	HOMBRES
P O S I T I V A	32 (80%)	22 (85%)
N E G A T I V A	3 (8%)	4 (15%)
D U D O S A	5 (12%)	-
N O S E R E A L I Z O	43 (52%)	57 (69%)

CUADRO : 1 6

GAMMAGRAMA CARDIACO C O N T E C N E C I O	MUJERES	HOMBRES
P O S I T I V O	13 (16%)	29 (35%)
N E G A T I V O	2 (2%)	2 (2%)
N O S E R E A L I Z O	68 (82%)	52 (63%)

CUADRO : 1 7

GAMMAGRAMA CARDIACO CON TALIO-201	MUJERES	HOMBRES
P O S I T I V O	9 (11%)	5 (6%)
N E G A T I V O	1 (1%)	-
NO SE REALIZO	73 (88%)	78 (94%)

RESULTADOS ANGIOGRAFICOS:

CUADRO : 1 8

	MUJERES	HOMBRES
CORONARIAS NORMALES	28 (34%)	6 (7%)
CORONARIAS PATOLOGICAS	55 (66%)	77 (93%)

TIPO DE LESIONES

MUJERES

N. Casos

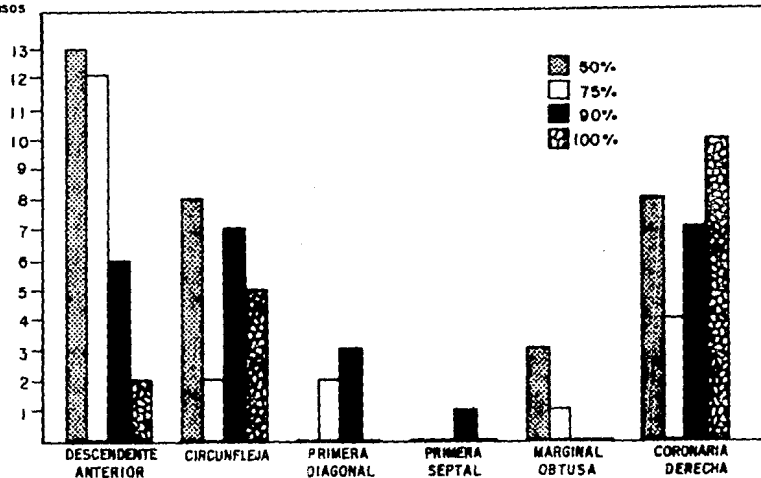


Fig. 4

CUADRO : 1 9

MUJERES

ADELGAZAMIENTO CORONARIO	5
ECTASIAS CORONARIAS	5
LESIONES DIFUSAS	2
MORFOLOGIA HELICOIDAL	2
FISTULA ARTERIOVENOSA	1

CUADRO : 2 0

MOVILIDAD

MUJERES

NORMAL	5 1
HIPOCINESIA	2 3
ACINESIA	9
DISCINESIA	2

CUADRO : 2 1

FRACCION DE EXPULSION	MUJERES
menor - 2 0 %	-
2 1 - 3 0 %	2 (2%)
3 1 - 4 0 %	3 (4%)
4 1 - 5 0 %	4 (5%)
5 1 - 6 0 %	12 (14%)
6 1 - 7 0 %	15 (18%)
7 1 - 8 0 %	29 (35%)
más - 8 1 %	18 (22%)

CUADRO : 2 2

HOMBRES

LESIONES DIFUSAS	19
ECTASIAS CORONARIAS	14
ADELGAZAMIENTO ARTERIAL	1
ENFERMEDAD AORTOILIACA	1
BANDA MUSCULAR	1

TIPO DE LESIONES

HOMBRES

N. Casos

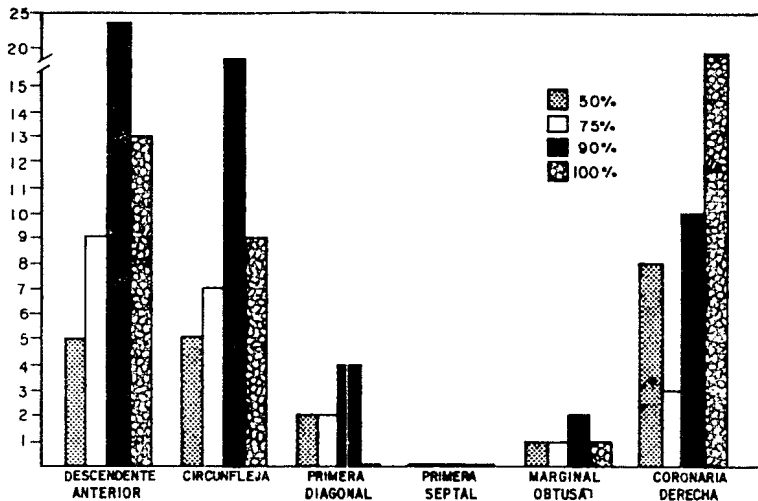


Fig. 5

CUADRO : 2 3

FRACCION DE EXPULSION	HOMBRES
menor - 20 %	2 (2%)
21 - 30 %	8 (10%)
31 - 40 %	9 (11%)
41 - 50 %	14 (17%)
51 - 60 %	18 (22%)
61 - 70 %	11 (13%)
71 - 80 %	14 (17%)
más - 81 %	7 (8%)

CUADRO : 2 4

MOVILIDAD	HOMBRES
NORMAL	3 3
HIPOCINESIA	4 4
ACINESIA	7
DISCINESIA	4
ANEURISMA	1

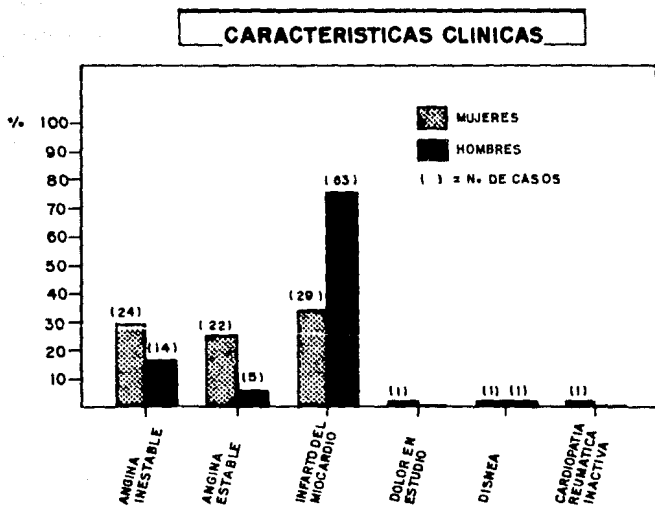


Fig. 3

DISCUSION :

Como mencionamos anteriormente, la CI es de gran -- impacto en la salud tanto en otros países como el -- nuestro. No hay diferencias en lo que respecta a su mayor incidencia en el hombre sin embargo, su repercusión en la mujer es de gran trascendencia (2-4,8).
EDAD: Cuarenta y cinco de las mujeres con coronarias patológicas estuvieron por arriba de los 55 -- años, comparado con diez mujeres por debajo de ésta edad.

TABAQUISMO: En las mujeres hubo menor frecuencia de fumadoras 29 (35%) comparado con 67 (81%) hombres y en éste último grupo mayor consumo de cigarros por día así como más tiempo de tabaquismo.

HIPERTENSION ARTERIAL: Existió mayor frecuencia de éste factor de riesgo cardiovascular en las mujeres (65%) comparado con (39%) en los hombres, sin diferencia en el tiempo de evolución.

LIPIDOS: Las mujeres superaron la frecuencia de -- trastornos de los lípidos mostrando hipercolesterolemia en el (36%) comparado con un (28%) en los -- hombres. En cuanto a hipertrigliceridemia hubo una diferencia mayor; en mujeres (80%) y en hombres -- (46%).

DIABETES MELLITUS: Curiosamente hubo frecuencia similar de DM en ambos sexos, al igual que el tiempo de evolución.

OBESIDAD: El índice de masa corporal fué mayor en -- las mujeres (72%) comparado con (35%) en los hom-- bres, lo que nos traduce por ende el trastorno de -- los lípidos antes mencionado.

ANTECEDENTES FAMILIARES: Las mujeres nuevamente superaron a los hombres (66 y 59%) respectivamente, -

pero son significativos en ambos grupos. Es de gran importancia mencionar que no se pudo establecer la magnitud de los factores de riesgo cardiovascular propios del sexo femenino, tales como el uso de anticonceptivos orales; menopausia y tratamiento hormonal en la postmenopausia ya que no se investigaron en forma dirigida. Solamente algunos estudios han encontrado la asociación de paridad con el riesgo de CI mayor en las multiparas comparadas con las nulíparas. En nuestra revisión todas las mujeres tuvieron al menos un parto: primigestas (5%), secundigestas (18%) y multigestas (77%).

Las pruebas diagnósticas no invasivas en mujeres con dolor precordial tiene limitaciones, perdiendo sensibilidad y especificidad; sin embargo, nuevos métodos han mejorado su valor predictivo (96). Con el paso del tiempo y la sofisticación de los métodos diagnósticos, la historia clínica proporciona la mayor información y junto con la exploración física constituye la piedra angular en la valoración de la sospecha de enfermedad coronaria.

Las formas moderadas de CI son mucho más comunes en las mujeres que en los hombres (63) y ellas acuden a revisión clínica con mayor frecuencia por angina de pecho (13,97) y en menor proporción por IM, ocasionalmente por insuficiencia cardíaca o trastornos del ritmo y como expresión máxima muerte súbita. La razón por la cual un paciente con CI tiene determinada forma de presentación clínica no se conoce (98). Además existe una mayor incidencia en la mujer de IM silencioso, alcanzando un 35% como forma inicial comparado con 28% en el hombre (99).

En nuestro estudio hubo una frecuencia mayor de angina de pecho en la mujer tanto estable como inestable (56%) comparado con un 23% en los hombres, --

sucediendo lo contrario en lo concerniente al IM en que los hombres superaron a las mujeres (76 y 35% - respectivamente).

El electrocardiograma en reposo es poco sensible y específico para detectar pacientes con afectación coronaria (100). En las mujeres estudiadas existió mayor porcentaje de electrocardiograma basal normal comparado con los hombres (13 y 2% respectivamente). Predominando en éste último grupo los datos de necrosis, isquemia y lesión.

La electrocardiografía de esfuerzo es el método diagnóstico no invasivo más ampliamente utilizado para CI (96). En la mujer tiene una sensibilidad y especificidad relativamente baja y es particularmente difícil de interpretar (101-103). Su utilidad para valorar el pronóstico ha mostrado diferencias en ambos sexos (104).

El valor predictivo puede ser influido por características propias de los pacientes: edad, factores de riesgo cardiovascular, indicación de la prueba, etc. (9,105-106). La indicación de la prueba de esfuerzo (PE) es de gran importancia ya que las mujeres con el ECG de reposo normal, la sensibilidad de la PE aumenta de 22% en mujeres con dolor torácico no isquémico a 80% en angina de pecho evidente (101). Tratando de explicar éstas diferencias se menciona la menor incidencia de CI en la mujer (107-108), efectos similares a la digital de los estrógenos, disminución del hematocrito, incremento en la prevalencia de prolapso de válvula mitral, aumento de la liberación de catecolaminas con incremento en los fenómenos vasoespásticos, aumento de astenia neurocirculatoria, incremento de resistencias vasculares pulmonares y aumento en la prevalencia de cambios electrocardiográficos en reposo

(104,106,108). Desafortunadamente la PE con protocolo de Bruce se realizó solo en el 48% de las mujeres y en el 31% de los hombres en nuestro estudio; sin embargo, en la mujer hubo 32 pruebas positivas (80%) sin tener correlación con los hallazgos angiográficos con un alto porcentaje de falsos positivos, no así en el hombre en que la positividad se relacionó con el daño arterial.

Con respecto a la PE con Talio-201 se ha encontrado su utilidad en diferenciar mujeres con y sin CI -- (105,109), además la disponibilidad de nuevos radioisótopos (Agentes de perfusión como el Tecnecio) o nuevas técnicas como imágenes tomográficas usando emisión de fotones (SPECT), hacen de la Medicina Nuclear aún más útil en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria en la mujer (65,105,110).

Un aspecto interesante, es la presencia de una PE con radioisótopos positiva en pacientes con arterias coronarias angiográficamente normales (111, -- 112), tratándose de espasmo coronario, cardiomiopatía, sobreposición de estructuras extracardiacas (mujeres con abundante tejido mamario -- puede atenuar las imágenes de perfusión en los segmentos anteroseptal y anterolateral) (96,113-115). Además deben considerarse alteraciones en el flujo coronario en ausencia de estenosis coronaria significativa (116-117).

El riesgo de enfermedad coronaria en mujeres con -- angina es del 60% y dicho porcentaje se incrementa a 79,81 y 92% respectivamente cuando la PE convencional, examen fluoroscópico y PE con Talio-201 son anormales.

En nuestro estudio no es posible establecer una correlación ya que la PE con radionúclidos se llevó a cabo en muy pocos pacientes.

La ventriculografía con radionúclidos es una técnica usada primariamente para evaluar la función ventricular, lo que permite valorar el tamaño de las cavidades y su función (96). Los estudios realizados en nuestros pacientes aunque fueron pocos, tuvieron una alta positividad en ambos sexos.

Aunque no es ampliamente utilizada, la Ecocardiografía de esfuerzo puede tener utilidad en el diagnóstico de enfermedad coronaria con una sensibilidad de dicho método comparable con el ECG de esfuerzo y un especificidad favorable (118-119). Aunque algunos estudios han incluido mujeres, su utilidad en éste grupo no ha sido determinada (119-120).

Otros métodos alternativos son: Ecocardiograma con stress farmacológico, usando dipiridamol, adenosina o dobutamina.

La única manera de determinar el grado de afectación coronaria es por medio de estudios invasivos. A todos nuestros pacientes se les realizó cateterismo cardiaco encontrándose en las mujeres un 66% de coronarias patológicas y un 34% de coronarias normales, comparado con los hombres en los cuales existió 93 y 7% respectivamente.

El número de vasos y el grado de estenosis fué mayor en los hombres, lo que tradujo un deterioro en función ventricular.

Sin embargo, en las mujeres hubo una mayor frecuencia de coronarias angiográficamente normales, lo que correlacionándolo con éste grupo, la angina que es más frecuente se asocia en un buen número de pacientes con coronarias angiográficamente normales y que el dolor anginoso sin enfermedad arterial coronaria es más común en las mujeres, con un consistente buen pronóstico (121) y proponiéndose otras causas de dolor torácico (121-128) .

CONCLUSIONES :

1. Los resultados obtenidos en nuestro estudio -- fueron semejantes a los reportados en la literatura, por lo que enfoques diagnósticos y terapéuticos no variarán en nuestra población.
2. Con este estudio se ha motivado el interés de -- investigar los factores de riesgo cardiovascular-- propios de la mujer a través de protocolos de estudio, lo que permitirá un seguimiento adecuado -- en éste tipo de pacientes que actualmente no existe.
3. La incidencia de Cardiopatía Isquémica en nuestro hospital es importante, por lo que debe darse el énfasis adecuado con el fin de ofrecerle al -- derechohabiente la calidad de atención que merece y evitar por ende ingresos hospitalarios múltiples, derroche de recursos, deterioro en la dinámica familiar y lo que es más importante no permitir la progresión de la enfermedad arterial coronaria.
4. La incidencia de Cardiopatía Isquémica en la -- mujer postmenopáusica es tan alta que debe considerarse como un verdadero problema de salud pública.

BIBLIOGRAFIA :

1. Nanette K. Wenger, Robert C. Schlant: Prevention of coronary atherosclerosis; in Hurst JW (7^a Ed) The Heart. New York, McGraw-Hill, 1990, Chapter 47 pp 893-923.
2. Richard C. Becker: Introductory Article; Clinical Highlights and Future Directions. Cardiovascular-Disease in Women. Cardiology 1990;77 (suppl 2): 1-5 .
3. Consensus Development Panel: Lowering blood cholesterol to prevent heart disease: Consensus conference. JAMA 1985;253:2080-2086 .
4. Tofler GH, Stone PH, Muller JE et.al.: Effects of gender and race on prognosis after myocardial infarction: adverse prognosis for women, particularly black women. JACC 1987;9:473-82 .
5. Stokes J, Kannel WB, Wolf PA, et al: The relative importance of selected risk factors for various manifestations of cardiovascular disease among men and women from 35 to 64 years: 30 years of follow-up in the Framingham Study. Circulation 1987;75 (suppl V): V65-V73 .
6. Elveback LR, Connolly DC, Melton LJ: Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota. VII. Incidence 1950-1982. Mayo Clin Proc 1986;61:896-900 .
7. Rosenberg L, Miller DR, Kaufman DW et.al.: Myocardial infarction in women, under 50 years of age. JAMA 1983;250:2801-6 .
8. Croft P Hannaford PC: Risk factors for acute myocardial infarction in women: evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. Br Med J 1989;298:165-8 .
9. Dr. Sergio Pérez, Dr. Erick Alexanderson: Editorial. Cardiopatía Isquémica en la mujer. Arch Inst Cardiol Méx 1991;61:193-195 .
10. Douglas P. Gender, cardiology and optimal care. Circulation 1986;74:917-919 .
11. Slone D, Shapiro S, Rosenberg L, et al.: Relation of cigarette smoking to myocardial infarction in young women. N Engl J Med 1978;298:1273-6 ;
12. Criqui MH, Cowan LD, Tyroler HA, et al. Lipoproteins as mediators for the effects of alcohol consumption and cigarette smoking on cardiovascular mortality: results from the Lipid Research Clinics Follow-up Study. Am J Epidemiol 1987;126:629-637 .

13. Kannel WB: Metabolic risk factors for coronary -- heart disease in women: Perspective from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987;114:413-419 .
14. Jeanne M. Corrao, Richard C. Becker, Ira S. Ockene, Glenys A. Hamilton: Coronary heart disease -- risk factors in women. *Cardiology* 1990;77 (suppl-2):8-24 .
15. Graham A. Colditz, Ruth Bonita, Meir J. Stampfer, Walter C. Willett, et al.: Cigarette smoking and -- risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988;318:937-941 .
16. Thompson SG, Greenberg C, Meade TW. Risk factors-- for stroke and myocardial infarction in women in the United Kingdom as assessed in general practice: a case-control study. *Br Heart J* 1989;61:403-409 .
17. Doll R, Gray R, Haffner B, Peto R. Mortality in -- relation to smoking: 22 years' observations on -- female British doctors. *Br Med J* 1980;1:967-71 .
18. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317:1303-9 .
19. Murdaugh CL, O'Rourke RA: Coronary heart disease-- in women: special considerations. *Current Problems in Cardiology* 1988;13:73-153 .
20. Beard CM, Kottke TE, Annegers JF et.al. The Rochester Coronary Heart disease project: effect of cigarette smoking hypertension, diabetes and steroidal estrogen use on coronary heart disease -- among 40-to 59-Year-Old women, 1960 Through 1982. *Mayo Clin Proc.* 1988;64:1471-80 .
21. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ et al.: Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1987;316:1105-10 .
22. Khaw KT, Tazuke S, Barrett-Connor E: Cigarette -- smoking and levels of adrenal androgens in post--menopausal women. *N Engl J Med* 1988;318:1705-8 .
23. David S Freedman, Harvey W Gruchow, John A Walker, Steven J Jacobsen et al. Cigarette smoking and -- non-fatal myocardial infarction in women: is the relation independent of coronary artery disease?. *Br Heart J* 1989;62:273-80 .
24. Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Fibrinogen, cigarette smoking and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987;113:1006-10 .
25. Wilhelmsen L, Svärdsudd K, Korsan-Bengsten K, -- Larsson B, Welin L, Tibblin G. Fibrinogen as a -- risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984;311:501-5 .

26. Ernst E, Hammerschmidt DE, Bagge U, Matrai A, -- Dormandy JA. Leukocytes and the risk of ischemic diseases. *JAMA* 1987;257:2318-24 .
27. McGill HC Jr. The cardiovascular pathology of -- smoking. *Am Heart J* 1988;118:250-7 .
28. Barry J, Mead K, Nabel EG, et al. Effect of smoking on the activity of ischemic heart disease. *JAMA* 1989;261:398-402 .
29. Fitzgerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988;--115:267-71 .
30. Fried LP, Moore RD, Pearson TA. Long-term --- effects of cigarette smoking and moderate alcohol consumption on coronary artery disease diameter. Mechanisms of coronary artery disease independent of atherosclerosis or thrombosis? *Am Heart J* 1986;80:37-44 .
31. David RM. Current trends in cigarette adverti---sing and marketing. *N Engl J Med* 1987;316:725-32 .
32. Fiore MC, Novotny TE, Pierce JP, Hatziandreu EJ, - Patel KM, Davis RM. Trends in cigarette smoking in the United States: The changing influence of gender and race. *JAMA* 1989;261:49-55 .
33. Julie R. Palmer, Sc.D., Lynn Rosenberg, and Sa---muel Shapiro. "Low yield" cigarettes and the --- risk of nonfatal myocardial infarction in women. *N Engl J Med* 1989;320:1569-73 .
34. Sutton SR, Russell MA, Iyer R, Feyerabend C, Sa---loojcc Y. Relationship between cigarette yields, puffing patterns, and smoke intake: evidence for tar compensation? *Br Med J* 1982;32:418-22 .
35. Stamfer M.J.: Smoking, estrogen and prevention - of heart disease in women. *May Clin Proc* 1989; - 64:1553-7 .
36. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro. - The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J - Med* 1985;313:1511-14 .
37. Friedman GD, Petitti DB, Bawol RD, Siegelau AB. Mortality in cigarette smokers and quitters: -- effect of base-line differences. *N Engl J Med* 1981;304:1407-10 .
38. Salonen JT. Stopping smoking and long-term mor---tality after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1980;43:463-9 .
39. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Stolley -- PD, Shapiro S. Myocardial infarction and cigare---tte smoking in women younger than 50 years of -- age. *JAMA* 1985;253:2965-9 .
40. Lynn Rosenberg, Julie R. Palmer and Samuel Sha---piro. Decline in the risk of myocardial infarc---

- tion among women who stop smoking.
N Engl J Med 1990;322:213-7 .
41. Kannel WB, Doyle JT, Ostfeld AM, et al: Optimal-resources for primary prevention of atherosclerotic diseases. *Circulation* 1984;70:155A-205A .
 42. Lerner DJ, Kannel WB: Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1985;111:383-390 .
 43. Weir RJ, Briggs E, Mack A, et al: Blood pressure in women taking oral contraceptives. *Br Med J* 1974;i:533-535 .
 44. Phillip M. Hall. Hypertension in Women. *Cardiovascular Disease in Women. Cardiology* 1990;77 -- (suppl 2):25-30 .
 45. Wilson BWF, Garrison RJ, Castelli WP: Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking and cardiovascular morbidity in women over 50. *N Engl J Med* 1985; 313: 1038-1043.
 46. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH: A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. *N Engl Med* 1985; 313: 1044-1049.
 47. Bush T, Cowan LD, Barrett-Connor E, et al: Estrogen use and all-cause mortality: Preliminary results from the Lipid Research Clinics Program -- follow-up study. *JAMA* 1983;249:903-906 .
 48. Carlson LA, Illingworth DR, Stein E, Utermann. - *A Handbook of Hyperlipidaemia. Current Science - Ltd, London, 1990 .*
 49. Heiss G, Tamir I, Davis CE, Tyroler HA, Rifkind-BM, Schonfeld G, Jacobs D, Frantz ID: Lipoprotein cholesterol distributions in selected North American populations: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1980;61:302-315 .
 50. Connor SL, Connor WE, Sexton G, Calvin L, Bacon-S: The effects of age, body weight and family relationships on plasma lipoproteins and lipids--men, women and children of randomly selected families. *Circulation* 1982;65:1290-98 .
 51. Eduardo Zorrilla H. *Lípidos Séricos en la clínica. Interamericana, 2ª Ed. 1989.*
 52. David J. Malenka, John A. Baron,: Cholesterol -- and Coronary Heart Disease: The importance of -- patient-specific attributable risk. *Arch Intern Med* 1988;148:2247-2252 .
 53. Castelli WP, Abbott RD, McNamara PM: Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation* 1983;67:730-34 .

54. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD: Is relation---
ship between serum cholesterol and risk of prema-
ture death from coronary heart disease continuous-
and grade? JAMA 1986;256:2823-2828 .
55. Rose G, Shipley M: Plasma cholesterol concentra-
tion and death from coronary heart disease: Ten-
year results of the Whitehall Study.
Br Med J 1986;293:306-307 .
56. Hulley SB, Rosenman RH, Hawol RD, Brand RJ: Epi-
demiology as a guide to clinical decisions. The -
association between triglyceride and coronary --
heart disease. N Engl J Med 1980;302:1363-1389 .
57. Castelli WP: The triglyceride issue: a view from-
Framingham. Am Heart J 1986;112:432-437 .
58. Steiner G, Schwartz L, Shumak S, Poapst M: The a-
ssociation of increased levels of intermediate --
density lipoproteins with smoking and with coro-
nary artery disease. Circulation 1987;75:124-30 .
59. Simpson HCR, Mann JI, Meade TW, Chakrabarti R, --
Stirling Y, Woolf L: Hypertriglyceridaemia and --
hipercoagulability. Lancet 1983;i:786-790 .
60. Rose G: Strategy of prevention: Lessons from car-
diovascular disease. Br Med J 1981;282:1847-51 .
61. Luis Cueto García: Actualizando la magnitud del -
problema de la aterosclerosis y sus factores de-
riesgo en México; ¿Justificado? .
Arch Inst Cardiol Mex 1989;59:7-8 .
62. Fuller JH, Head JA. Factors related to mortality-
in 5600 diabetic patients from 12 international -
centre. Diabetologia 1986;29:539a .
63. Bengtson C. Ischaemic heart disease in women.
Acta Med Scand 1973;549 (suppl): 1 - 128 .
64. Kannel WB: Lipids, diabetes and coronary heart --
disease: Insights from the Framingham Study.
Am Heart J 1985;110:1100-1106 .
65. Kiat H, Maddahi J, Roy LT, et al. Comparison of -
technetium-99m methoxy-isobutyl isonitrile and --
thallium 201 for evaluation of coronary artery --
disease in women. JACC 1989;14:1440-7 .
66. C. Mary Beard, Thomas E. Kotke, John F. Annegers,
David J. Ballard. The Rochester coronary heart --
disease project. Mayo Clin Proc 1989;64:1471-80 .
67. Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular-
disease: The Framingham study. Circulation 1979;-
59:8-13 .
68. Kaufman RL, Assal J, Soeldner JS, et al: Plasma -
lipids levels in diabetic children: Effect of --
diet restricted in cholesterol and saturated fats.
Diabetes 1975;24:672-679 .
69. Kissebah AH, Siddig YK, Kohner EM: Plasma lipids
and glucose-insulin relationship in non insulin-
requiring diabetics with and without retinopathy.
Lancet 1975;i:1104-1108 .

70. Martha Lucía Ramírez, Guillermo Fernández de la Reguera. Circulación colateral coronaria: Importancia y significado en la Cardiopatía Isquémica. Arch Inst Cardiol Méx 1983;53:397-405 .
71. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. - Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983;67:968-77 .
72. Meade TW, Chakrabarti R, Haines AP, North WR, -- Stirling Y. Characteristics affecting fibrinolytic activity and plasma fibrinogen concentrations. Br Med J 1979;1:153-6 .
73. Wood PD, Stefamick ML, Dreon DM, et al. Changes - in plasma lipids and lipoproteins in overweight -- men during weight loss through dieting as compared with exercise. N Engl J Med 1988;319:1173-9 .
74. Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. J Clin Endocrinol Metab -- 1982;54:254-60 .
75. JoAnn E. Manson, Graham A. Colditz, Meir J Stampfer et al. A prospective study of obesity and -- risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med 1990;322:882-9 .
76. Phillips AN, Shaper AG, Pocock SJ and Walker M. - Parental death from heart disease and the risk of heart attack. Eur Heart J 1988;9:243-251 .
77. Cheesebro JN, Fauster V, Elveback IR: Strong family history and cigarette smoking as risk factors of coronary artery disease in young adults. Br Heart J 1982;47:78-83 .
78. Hamby RI: Hereditary aspects of coronary artery - disease. Am Heart J 1981;101:639-649 .
79. Conroy RM, Mulcahy R, Hicky N, et al: Is a family history of CHD an independent coronary risk factor? Br Heart J 1985;53:378-381 .
80. Connor SL, Connor WE, Henry H, et al: The effects of familial relationships, age, body weights, and diet on blood pressure and the 24 hour excretion of sodium, potassium, and creatinine in men, women and children of randomly selected families. Circulation 1984;70:76-85 .
81. Stadel BV. Oral contraceptives and cardiovascular disease. N Engl J Med 1981;305:612-8 and 672-7 .
82. Crook D, Godsland IF and Wynn V. Oral contraceptives and coronary heart disease: Modulation of glucose tolerance and plasma lipid risk factors by progestins. Am J Obstet Gynecol 1988;158:1612-1620 .
83. Salonen JT: Oral contraceptives, smoking and risk of myocardial infarction in young women. Acta Med Scand 1982;212:141-144 .

84. Sloan D, Kaufman DW, Shapiro S, et al: Risk of -- myocardial infarction in relation to current and discontinued oral contraceptive use. *N Engl J Med* 1981;305:420-424 .
85. Vliestra RE, Frye RL, Kronmal RA, et al: Risk -- factors and angiographic coronary artery disease: A report from the Coronary Artery Surgery Study - (CASS). *Circulation* 1980;62:254 .
86. Waters DD, Halphen C, Theroux P, et al. Coronary-artery disease in young women: Clinical and an---giographic features and correlation with risk -- factors. *Am J Cardiol* 1978;42:41 .
87. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. - Menopause and coronary heart disease: the Framing ham study. *Ann Intern Med* 1978;89:157-61 .
88. Rosenberg L, Hennekens CH, Rosner B, Belanger C, - Rothman KJ, Spitzer FE. Early menopause and the - risk of myocardial infarction. *Am J Obstet Gyne- col* 1981;139:47-51 .
89. Wilhelmsen L, Bengtsson C, Elmfeldt D, et al. -- Multiple risk prediction of myocardial infarction in women as compared with men. *Br Heart J* 1977; - 39:1179-85 .
90. Manchester JH, Herman MV, Gorlin R. Premenopausal castration and documented coronary atherosclero- sis. *Am J Cardiol* 1971;28:33-7 .
91. Blanc J-J, Boschat J, Morin J-F, Clavier J, Pen- ther P. Menopause and myocardial infarction. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:353-5 .
92. Graham A. Colditz, Walter C. Willett, Meir J. -- Stampfer, et al: Menopause and the risk of coro- nary heart disease in women. *N Engl J Med* 1987;-- 316:1105-10 .
93. Cattanach J. Oestrogen deficiency after tubal li- gation. *Lancet* 1985;1:847-9 .
94. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Rosner B, -- Spitzer FE, Hennekens CH. Postmenopausal estro- gen use and heart disease. *N Engl J Med* 1986;315: 135-136 .
95. Berrett-Connor E, Brown WV, Turner J, Austin M, - Criqui MH: Heart disease risk factors and hormone use in postmenopausal women. *JAMA* 1979;241:2167-2169 .
96. Pamela Taylor, Richard C. Becker. Noninvasive -- diagnosis of coronary heart disease in women. *Cardiology* 1990;77(suppl 2):91-98 .
97. Killian Robinson, Ronán M. Conroy, Risteárd Mul- cahay, Noel Hickey. Risk factors and in-Hospital- course of first episode of myocardial infarction- or acute coronary insufficiency in women. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:932-6 .

98. William C. Roberts, Benjamin N. Potkin, Donald E. Solus, Shanthasundari G. Reddy. Mode of death, -- frequency of healed and acute myocardial infarction, number of major epicardial coronary arteries severely narrowed by atherosclerotic plaque, and heart weight in fatal atherosclerotic coronary artery disease: analysis of 889 Patients studied at necropsy. JACC 1990; 15: 196-203.
99. Kannel WB, Abbot RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. N Engl J Med 1984;311:1144-1147 .
100. Manuel Villegas G, Arcadio García A, Eduardo Molina L, José Vicente C, et al: Dolor torácico -- atípico con coronarias normales: estudio clínico y seguimiento de 22 pacientes. Arch Inst Cardiol-Méx 1988;58:10-14 .
101. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. Exercise stress testing: correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). N Engl J Med 1979;301:230-5 .
102. Guiteras VP, Chaitmen BR, Waters DD, et al. Diagnostic accuracy of exercise ECG lead systems in clinical subsets of women. Circulation 1982;64:--1465-74 .
103. Sketch MH, Mohiuddin SM, Lynch JD, Zencha AE, -- Runco V. Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing in coronary arteriograms. Am J Cardiol 1975; 36:169-73 .
104. Barolovsky S, Gilbert C, Faruqui A, Nutter D, -- Schlant R. Differences in electrocardiographic response to exercise of women and men: a non-Bayesian factor. Circulation 1979;60:1021-1031 .
105. Joseph Hung, Bernard R. Chaitman, Jules Lam, -- Jacques Lesperance, et al. Noninvasive diagnostic test choices for the evaluation of coronary artery disease in women: A multivariate comparison of cardiac fluoroscopy, exercise electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. JACC 1984;4(1):8-16 .
106. James A. Heinsimer, Christopher M. DeWitt. Exercise testing in women. JACC 1989;14(6):1448-9 .
107. Detry JMR, Kapita BM, Cosyns J, Sottiaux B et al. Diagnostic value of history and maximal exercise-electrocardiography in men and women suspected of coronary heart disease. Circulation 1977;56:756--761 .
108. Manca C, Dei Cas L, Bernardin B, et al. Comparative evaluation of exercise ST response in healthy males and females: a computer study. Cardio--logy 1984;71:341-7 .

109. Friedman TD, Greene AC, Iskandrian AS, Hakki A-H, Kane SA, Segal BL. Exercise thallium-201 myocardial scintigraphy in women: correlation with coronary arteriography. *Am J Cardiol* 1982;49:1632-7 .
110. Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Helfant RH. Thallium imaging with photon emission -- computer tomography. *Am Heart J* 1987;114:852-65 .
111. Meller J, Goldsmith SJ, Rudin A. et al. Spectrum of exercise thallium-201 myocardial perfusion -- imaging in patients with chest pain and normal -- coronary angiograms. *Am J Cardiol* 1979;43:717-23.
112. Rozanski A, Diamond GA, Berman D, Forrester JS, Morris D, Swan HJC. The declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med* 1983;309:518-22 .
113. Fuller CM, Raizner AE, Chahine RA, et al. Exercise-induced coronary arterial spasm: angiographic demonstration, documentation of ischemia by myocardial scintigraphy and results of pharmacologic intervention. *Am J Cardiol* 1980;46:500-6 .
114. Bulkley BH, Hutchins GM, Bailey I, Strauss HW, Pitt B. Thallium-201 imaging and gated cardiac -- blood pool scans in patients with ischemic and -- idiopathic cardiomyopathy: a clinical and pathologic study. *Circulation* 1977;55:753-60 .
115. Dunn RF, Wolff L, Wagner S, Botvinck EH. The inconsistent pattern of thallium defects: a clue to the false positive perfusion scintigram. *Am J Cardiol* 1981;48:224-32 .
116. Victor Legrand, John McB. H, Eric R. Bates, Fred M. Aucron, et al. Abnormal coronary flow reserve and abnormal radionuclide exercise test results -- in patients with normal coronary angiograms. *JACC* 1985;6:1245-53 .
117. Vogel R, LeFree M, Bates E, et al. Does visual -- application of digital techniques to selective -- coronary arteriography?: use of myocardial contrast appearance time to measure coronary flow -- reserve. *Am Heart J* 1984;107:153-64 .
118. Ryan T, Vasey CG, Presti CF, et al: Exercise -- echocardiography: Detection of coronary artery -- disease in patients with normal left ventricular wall motion at rest. *JACC* 1988;11:993-999 .
119. Morganroth J, Chen CC, David D, et al: Exercise-cross-sectional echocardiographic diagnosis of -- coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1981;47:20-26 .
120. Maisini M, Picano E, Lattanzi F, et al. High-dose dipyridamole echocardiography test in women: -- Correlation with exercise electrocardiography -- test and coronary arteriography. *JACC* 1988;12: -- 682-685.

121. Ira S. Ockene, Marilyn J. Shay, Joseph S. Alpert
Bonnie H. Weiner and James E. Dalen. Unexplained-
chest pain in patients with normal coronary arte-
riograms. A follow-up study of functional status.
N Engl J Med 1980;303:1249-52 .
122. Oliva PB, Potts DE, Pluss RG. Coronary arterial-
spasm in Prinzmetal angina: documentation by co-
ronary arteriography. N Engl J Med 1973;288:745-51.
123. Noble J, Bourassa MG, Peticlerc R, Dyrda I. Myo-
cardial bridging and milking effect of the left -
anterior descending coronary artery: normal va-
riant or obstruction? Am J Cardiol 1976;37:993-9.
124. James TN. Angina without coronary disease.
Circulation 1970;42:189-91 .
125. James TN. Small arteries of the heart.
Circulation 1977;56:2-14 .
126. Eliot RS, Bratt G. The paradox of myocardial is-
chemia and necrosis in young women with normal --
coronary arteriograms: Relation to abnormal hemo-
globin-oxygen dissociation. Am J Cardiol 1969;23:
633-8 .
127. Levine HJ. Difficult problems in the diagnosis -
of chest pain. Am Heart J 1980;100:108-118 .
128. Norris R, Fraup, Barnaby P, et al. Prognosis af-
ter recovery from first acute myocardial infarc-
tion. Determinants of reinfarction and sudden --
death. Am J Cardiol 1984;53:408 .