

JORGE THIERER<sup>MTSAC</sup>

En esta entrega hemos seleccionado ocho artículos recientes que juzgamos de interés, referidos algunos a condiciones propias del género femenino y otros a diferencias en la presentación y la evolución de patología cardiovascular compartida con los hombres.

### **Radioterapia y riesgo de eventos coronarios en pacientes con cáncer de mama**

Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. **N Engl J Med** 2013;368:987-98. <http://doi.org/m78>

La radioterapia (RT) en pacientes con cáncer de mama (CM) en estadios tempranos mejora el pronóstico pero puede incrementar el riesgo de eventos coronarios. Un estudio caso-control llevado a cabo en Suecia y Dinamarca es sumamente ilustrativo al respecto. Se incluyeron mujeres tratadas con RT por CM confirmado por anatomía patológica; en Suecia si habían sido diagnosticadas entre 1958 y 2001, y eran menores de 70 años al momento del diagnóstico; en Dinamarca, si habían sido diagnosticadas entre 1977 y 2001, y menores de 75 años en ese momento. Se excluyeron las pacientes con CM bilateral o metastásico, las que tenían historia de otro cáncer o que hubieran recibido previamente RT en el tórax por otra causa. Se consideró evento coronario mayor (ECM) a la incidencia de muerte de ese origen, infarto (IAM) o revascularización miocárdica. Las pacientes que presentaron un ECM tras el CM índice fueron consideradas casos; en ellas se definió el período de tiempo (PT) desde el diagnóstico de CM hasta el ECM. Pacientes con CM y RT seleccionadas aleatoriamente, pareadas con los casos por edad, tiempo al momento del diagnóstico, año en que ocurrió y que en un período equivalente al PT de los casos no hubieran presentado un ECM fueron controles. La revisión de los registros médicos y el uso de modelos de tomografía computarizada con simulación virtual permitieron definir para cada paciente la dosis total y por campo de RT.

Quedaron incluidos 963 casos y 1.205 controles. La dosis media de RT fue de 4,9 Gy, con rango de entre 0,03 y 27,72. Entre los casos, el ECM ocurrió dentro de los 10 años del diagnóstico de CM en el 44%, entre los 10 y los 19 años en el 33% y 20 o más años después en el 23%. La única característica del CM vinculada con la incidencia de ECM fue su localización: el riesgo fue el 32% mayor para la irradiación de la mama izquierda respecto de la derecha. El antecedente de enfermedad coronaria, diabetes, obesidad o tabaquismo también señaló riesgo incrementado de ECM. El aumento de la dosis de RT incrementó el riesgo de ECM, independientemente de los antecedentes o factores de riesgo coronario y las características del tumor, el 7,4% (IC 95% 29-14,5) por cada aumento de 1 Gy en la dosis media recibida. Así, para una dosis de < 2 Gy, 2-4, 5-9 o ≥ 10 Gy, el aumento de riesgo respecto de no administrar RT fue

del 10%, 30%, 40% y 116%, respectivamente. El exceso de riesgo se dio desde los primeros años hasta pasados los 20 años, sin que hubiera diferencia significativa según el tiempo de seguimiento.

*Este estudio confirma que la RT implica un riesgo incrementado de ECM, con una relación lineal y en forma independiente de los antecedentes coronarios. Este hecho debe ser tenido en cuenta por los médicos tratantes a la hora de definir el tratamiento del CM. No implica descartar la RT como terapéutica, pero sí, tal vez, prestar mayor atención a la dosis y pesquisar el desarrollo de enfermedad coronaria en las pacientes tratadas, ello incluso hasta décadas después de su aplicación.*

### **Embarazo en mujeres con cardiopatía: datos del Registro Europeo**

Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, Thilén U, Webb GD, Niwa K, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. **Eur Heart J** 2013;34:657-65. <http://doi.org/m79>

El embarazo implica para las mujeres con cardiopatía estructural o enfermedad coronaria un período de mayor riesgo. Datos firmes sobre la evolución según patología y pronóstico materno y fetal aún son escasos. Para dilucidar esta cuestión la Sociedad Europea de Cardiología creó el Registro de Embarazo y Enfermedad Cardíaca en 2008. Desde entonces son incluidas en forma prospectiva las pacientes cardiópatas o con enfermedad coronaria gestantes. Al inicio del Registro se decidió incorporar en forma retrospectiva datos sobre pacientes con tales condiciones que se hubieran embarazado en 2007, atendiendo a que los datos serían fácilmente accesibles. Se recabaron datos basales de la madre, edad al momento del embarazo, duración de este, forma de parto, complicaciones maternas, obstétricas y fetales. Se clasificó el riesgo materno de acuerdo con la OMS en bajo, medio y alto. Los datos correspondientes a embarazadas sanas (a fines de comparación) se obtuvieron de la bibliografía y el peso medio del recién nacido de madre se calculó sobre la base de las estadísticas de los países que incorporaron mayor cantidad de casos.

Recientemente se publicó un informe de dicho Registro, con datos hasta junio de 2011. Se incluyeron 1.321 mujeres de 28 países. La mediana de edad materna fue de 30 años (entre 16 y 53), similar a la población general. El 66% tenía cardiopatía congénita, el 25% enfermedad valvular, el 7% miocardiopatía y el 2% restante coronariopatía. El 18% de las pacientes era de riesgo bajo, el 39% de riesgo medio, el 38% de riesgo alto y un 4% tenía contraindicación formal para el embarazo. Las pacientes con enfermedad coronaria fueron las más añosas (mediana 37 años), con mayor riesgo basal (96% riesgo alto, 4% con embarazo contraindicado) y mayor uso de medicación cardiológica.

Las pacientes con cardiopatía congénita fueron las de menor riesgo basal (64% bajo o medio).

La necesidad de hospitalización durante el embarazo fue del 26% (más de la mitad de las veces por causa cardíaca) y la mortalidad materna fue del 1%, frente a cifras del 2% y 0,007%, respectivamente, en embarazadas de la población general ( $p < 0,001$  en ambos casos). El empleo de cesárea fue del 41% frente al 23% en la población general. El 12% de las pacientes tuvo un episodio de insuficiencia cardíaca durante el embarazo o en el período inmediato posterior. También fueron mayores la proporción de nacimientos pretérmino y la mortalidad fetal (1,7% frente a 0,35% en la población general). Las pacientes con miocardiopatía y las valvulares fueron las de mayor mortalidad: 2,4% y 2,1%, respectivamente. El empleo de cesárea fue mayor en las pacientes con miocardiopatía y las coronarias. Las pacientes con cardiopatía congénita tuvieron relativamente mejor evolución. La tasa de complicaciones fue mayor en los países en vías de desarrollo: mortalidad materna del 3,9% vs. 0,6% en los países desarrollados.

*Los datos de este Registro contribuyen a definir el pronóstico del embarazo en el contexto de diversas cardiopatías y condiciones socioeconómicas, y a dar mejor consejo a nuestras pacientes. Refuerzan, por otra parte, la necesidad de un seguimiento estrecho durante la gestación.*

### **Fibrilación auricular: ¿las mujeres tienen diferente pronóstico?**

Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frøbert O, Henriksson KM, Edvardsson N, et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. **Eur Heart J** 2013;34:1061-7. <http://doi.org/m8b>

La fibrilación auricular (FA) es una condición asociada con morbilidad incrementada. Si bien el puntaje  $CHA_2DS_2$ -Vasc señala que el género femenino se asocia con mayor riesgo de embolia, no está claro si el pronóstico de los hombres con FA es diferente del de las mujeres.

Desde 1987 Suecia cuenta con un Registro Nacional de Internación que incluye todas las admisiones hospitalarias. Ello permite definir causas más frecuentes de internación, modalidades diagnósticas y terapéuticas por patología y pronóstico asociado. Un análisis recientemente publicado se refiere a la evolución de los pacientes internados por FA y las diferencias según género. Incluyó 272.186 pacientes de hasta 85 años hospitalizados con FA incidente entre 1995 y 2008, y que no hubieran tenido FA entre 1987 y 1994 (para asegurar que se tratara de FA verdaderamente incidente). En el 44% de los casos la causa principal de la internación fue la FA. Cada paciente fue pareado por edad, género y año del diagnóstico con dos controles hospitalizados sin FA. La edad media fue de 72,3 años. La proporción de mujeres fue del 44%, pero con claro incremento al aumentar la edad: 28%

entre los menores de 65 años, 40% entre los 65 y los 74 años, 52% entre los 75 y los 85 años. Las mujeres eran más añosas (media de edad 74,8 años vs. 70,4 años) y en ellas la prevalencia de hipertensión, cáncer y accidente cerebrovascular previo fue mayor.

En el seguimiento de hasta 14 años la mortalidad no ajustada fue mayor en los pacientes con FA que en los controles. En las mujeres con FA la mortalidad anual osciló entre 2,5% en las menores de 65 años y 15,2% en las mayores de 74 años, frente al 0,7% y 7,8%, respectivamente, en las pacientes sin FA. En los hombres con FA la mortalidad anual osciló entre 2,7% en los menores de 65 años y 18,5% en los mayores de 74 años, frente al 1% y 10,8%, respectivamente, en los pacientes sin FA. Es decir que la mortalidad fue menor en las mujeres que en los hombres. Pero el riesgo relativo de mortalidad a 14 años ajustado por edad y patología concomitante que impuso la presencia de FA fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres: 2,15 vs. 1,76 en los menores de 65 años; 1,72 vs. 1,36 entre los 65 y los 74 años, y 1,44 vs. 1,24 en los de 75 a 85 años.

*Los datos de este gran estudio de cohorte confirman el mal pronóstico asociado con la presencia de FA e implican que, aunque es mejor la evolución en las mujeres, la presencia de la arritmia es un factor pronóstico más pesado en ellas que en los hombres. La consideración del tratamiento concomitante y sus diferencias según género, no presentada en el informe, podría ayudar a explicar mejor los resultados.*

### **Diferencias de género en la evolución de pacientes hipertensos**

Daugherty SL, Masoudi FA, Zeng C, Ho PM, Margolis KL, O'Connor PJ, et al. Sex differences in cardiovascular outcomes in patients with incident hypertension. **J Hypertens** 2013;31:271-7. <http://doi.org/m77>

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y falla renal. Es aún motivo de debate si dicho riesgo es similar en hombres y mujeres. Un estudio de cohorte retrospectivo recientemente publicado suma nueva información sobre el tema.

En el contexto de un registro de enfermedad cardiovascular de tres sistemas integrados de salud en los Estados Unidos fueron identificados los pacientes en los que se diagnosticó la aparición de HTA entre 2001 y 2006. Se definió tensión arterial (TA) elevada a valores mayores de 140-90 mm Hg, o de 130-80 mm Hg en diabéticos o pacientes con falla renal crónica. Se definió incidencia de HTA a la toma de dos registros de TA elevada en visitas consecutivas a consultorio que hubieran llevado a instaurar tratamiento antihipertensivo, o tres registros consecutivos independientemente de la decisión de tratar o no, en pacientes que en el año previo no hubieran tenido diagnóstico o tratamiento para HTA. La función renal fue evaluada en base a la fórmula MDRD, que toma en cuenta edad, género, valor de creatinina y raza.

El estudio incluyó 177.521 pacientes con hipertensión incidente, el 55% mujeres. Ellas eran mayores que los hombres (medianas de edad de 56 vs. 53 años), con mayor prevalencia de enfermedades acompañantes: cáncer, depresión, patología tiroidea, enfermedad pulmonar o renal crónica, pero menos frecuentemente diabéticas o con enfermedad coronaria. La mediana de seguimiento fue de 3,2 años. Durante el seguimiento la incidencia anual de IAM fue del 3,25%, la de internación por insuficiencia cardíaca del 1,53%, la de internación por accidente cerebrovascular del 2,82% y la de deterioro de la función renal (tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) del 25,86%. La tasa de mortalidad anual fue del 13,24%. En el análisis multivariado, ajustando por edad, características basales (entre ellas la TA) y comorbilidades, las mujeres tuvieron menor mortalidad (HR 0,85, IC 95% 0,80-0,90) y menor incidencia de IAM (HR 0,44, IC 95% 0,39-0,50) y de accidente cerebrovascular (HR 0,68, IC 95% 0,60-0,76). No hubo diferencia significativa en la incidencia de insuficiencia cardíaca. En las mujeres fue mayor la incidencia de disfunción renal (HR 1,17, IC 95% 1,12-1,22).

*Vale la pena señalar que los hallazgos de este estudio coinciden con algunos registros previos, pero discrepan con otros. Las características basales de la población, la forma de definir disfunción renal, la alta proporción de mujeres y el corto período de seguimiento (en parte balanceado por la gran cantidad de observaciones) pueden explicar estas diferencias. Consecuencia práctica de los datos presentados es la necesidad de controlar frecuentemente la función renal en las mujeres hipertensas, para tomar decisiones adecuadas en cuanto a objetivos de tratamiento y prevención en la utilización de fármacos con mayor potencial nefrotóxico.*

### **Mujeres, diabetes y enfermedad coronaria**

Tamis-Holland JE, Lu J, Korytkowski M, Magee M, Rogers WJ, Lopes N, et al. Sex differences in presentation and outcome among patients with type 2 diabetes and coronary artery disease treated with contemporary medical therapy with or without prompt revascularization: a report from the BARI 2D Trial (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1767-76. <http://doi.org/m76>

Estudios previos han demostrado que en las mujeres la enfermedad coronaria (EC) es menos extensa. Al mismo tiempo, las mujeres con EC suelen ser tratadas en forma menos agresiva. Estas diferencias en cuanto a presentación y tratamiento pueden ser factores confundidores a la hora de juzgar si la coronariopatía en la mujer marca diferente evolución. En algunos estudios, al ajustar por la gravedad de la EC y el tratamiento recibido, el pronóstico de hombres y mujeres es similar.

El estudio BARI 2D, publicado en 2009, incluyó pacientes diabéticos con EC demostrada que fueron asignados aleatoriamente a tratamiento médico agresivo o revascularización (angioplastia o cirugía según la de-

cisión del médico tratante), y a modalidades diversas de tratamiento de su diabetes. Excluyó pacientes inestables con indicación de revascularización, con lesión grave de tronco, revascularizados en el último año, o con creatinina mayor de 2 mg/dl. Por haber asignado entonces a los pacientes aleatoriamente a tratamientos determinados, sin influencia del género en la toma de decisiones, representa una oportunidad para estudiar la existencia de diferencias en presentación y tratamiento de la EC entre hombres y mujeres. A este punto está consagrado el subestudio del BARI 2 D recientemente publicado.

Se incluyeron 2.368 pacientes, de los cuales el 29,6% eran mujeres. En ellas fueron mayores la prevalencia de hipertensión arterial y obesidad y el tiempo desde el diagnóstico de la diabetes, y menos prevalentes el antecedente de tabaquismo o IAM, así como el control adecuado de las cifras de LDL o hemoglobina glicosilada. Refirieron más frecuentemente que los hombres angina (66% vs. 58%, con mayor prevalencia de síntomas en CF III-IV o inestables) y equivalentes anginosos (73% vs. 60%). Como en estudios previos, la EC fue menos extensa, con menor prevalencia de oclusiones totales, y la función ventricular fue mejor. Ajustando por estas diferencias, no hubo diferencia significativa en la prescripción de angioplastia o cirugía entre hombres y mujeres. Procedimiento y resultados iniciales de la angioplastia fueron similares en ambos géneros; en cambio, aun ajustando por características basales, el número de puentes/paciente en los que recibieron cirugía fue ligeramente menor en las mujeres (media de 2,55 vs. 2,88). No hubo diferencia en el tratamiento farmacológico durante el estudio, excepto una utilización algo mayor de diuréticos en las mujeres.

En el seguimiento a 5 años no hubo diferencia significativa en la incidencia de muerte o eventos mayores. Las mujeres siguieron refiriendo en el seguimiento más angina que los hombres (OR 1,51 IC 95% 1,21-1,77; p < 0,0001). También en ellas fue más baja la capacidad funcional autorreferida y la percepción de bienestar. Mujeres y hombres pudieron alcanzar en igual medida los objetivos de tratamiento en valores de tensión arterial y hemoglobina glicosilada; en cambio, en las mujeres fue menos frecuente lograr la meta de LDL < 100 mg/dl (OR 0,62 IC 95% 0,50-0,77; p < 0,01).

*Esta publicación confirma en una población determinada (diabéticos con EC estable) la existencia de diferencias en la coronariopatía de hombres y mujeres; sugiere que al ajustar por características basales y con tratamiento idéntico, el pronóstico vital es similar. La menor capacidad funcional y la mayor prevalencia de angina pese a menor extensión de EC, obligan a ahondar en factores no considerados: enfermedad microvascular, comorbilidades, soporte familiar, barreras psicosociales. Si bien son altamente sugestivas, no deben extrapolarse automáticamente las conclusiones a otras condiciones clínicas en el amplio espectro de la EC.*

### ¿La cirugía de revascularización miocárdica tiene peores resultados en las mujeres?

Alam M, Bandedi SJ, Kayani WT, Ahmad W, Shahzad SA, Jneid H, Birnbaum Y, et al. Comparison by meta-analysis of mortality after isolated coronary artery bypass grafting in women versus men. *Am J Cardiol* 2013 (in press) <http://doi.org/m73>

Numerosos estudios retrospectivos y prospectivos han tocado el tema de la diferente evolución en hombres y mujeres sometidos a cirugía de revascularización miocárdica (CRM). Los resultados han sido conflictivos. Un metaanálisis ya disponible *on line* y de próxima publicación intenta zanjar la cuestión.

Incluye 20 estudios (13 retrospectivos y 7 prospectivos) publicados hasta mayo de 2012 en los que se considera CRM aislada y en los que se comunica específicamente la evolución por separado de hombres y mujeres. Considera 966.492 pacientes, de los cuales el 29% son mujeres. Comparadas con los hombres tienen, con diferencia estadísticamente significativa, mayor edad (medias de 66,7 vs. 63 años) y mayor prevalencia de hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, como también de antecedente de enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal. Son, en cambio, menos fumadoras y con menos antecedente de IAM. La enfermedad coronaria es en ellas menos extensa (lesión de tres vasos en el 58% vs. 68% en los hombres;  $p < 0,01$ ), pero más frecuentemente la CRM es urgente (51% vs. 44% en los hombres).

La mortalidad perioperatoria (hasta los 30 días) es significativamente mayor en las mujeres (4,28% vs. 2,53%, OR 1,77 e IC 95% 1,67-1,88). El mayor riesgo en las mujeres se mantiene a 1 y 5 años, pero es progresivamente menor, con OR de 1,31 y 1,14, respectivamente. Considerando solamente los estudios prospectivos, las diferencias se mantienen. Cuatro de los estudios incluidos se han hecho con la metodología de apareamiento por puntajes de propensión similares entre hombres y mujeres, para tomar en cuenta las diferencias basales entre ambos géneros: son 11.522 pacientes, y el metaanálisis particular de estos cuatro estudios arroja resultados similares, con un exceso de riesgo de mortalidad a los 30 días para las mujeres, con OR de 1,36 e IC 95% 1,04-1,78.

*Las diferencias observadas pueden atribuirse inicialmente a mayor edad en el momento de la CRM, con mayor prevalencia de factores de riesgo y tasa de comorbilidad. Los estudios realizados con puntaje de propensión pueden en parte corregir este fenómeno, pero siempre quedan en el tintero diferencias no consideradas en la confección del puntaje. De cualquier manera, que la tendencia en estos estudios sea similar a la global obliga a buscar otras explicaciones. La mayor prevalencia de indicación de urgencia (retraso en la indicación, falta de alarma ante situaciones previas, aproximación diagnóstica inicial deficitaria, o cuadros de mayor gravedad pese a la menor extensión de enfermedad?), así como características anatómicas (vasos*

*de menor calibre en las mujeres), pueden contribuir también a explicar los resultados.*

### Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y género

Juliard JM, Golmard JL, Himbert D, et al. Comparison of hospital mortality during ST-segment elevation myocardial infarction in the era of reperfusion therapy in women versus men and in older versus younger patients. *Am J Cardiol* 2013;111:1708-13. <http://doi.org/m75>

En el contexto del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMSST) las mujeres parecen tener según muchas publicaciones mayor mortalidad que los hombres. Entre las razones esgrimidas se cuentan la mayor edad, la presentación más frecuentemente atípica, el mayor retraso en la consulta inicial, la aproximación terapéutica menos agresiva. El objetivo del trabajo que comentamos fue explorar la interacción entre edad y género a la hora de determinar el pronóstico del IAMSST.

Entre 1988 y 2011 fueron ingresados dentro de las 6 horas del comienzo de los síntomas 2.600 pacientes con IAMSST al Hospital Bichat (Universidad de París). Independientemente del género, para este cuadro el algoritmo de tratamiento consiste en dicho centro en la realización de angioplastia primaria (ATCP), y en los que han recibido fibrinólisis prehospitalaria en la realización de una angiografía dentro de los 60 a 90 minutos, con ATCP de rescate en caso de ser necesario. El tratamiento médico conservador se reserva para los pacientes con limitada expectativa de vida por diversas comorbilidades o contraindicación manifiesta para tratamiento de reperusión.

De los 2.600 pacientes, 1.765 eran menores de 65 años. De ellos el 11,3% eran mujeres. Comparadas con los hombres, en este grupo etario las mujeres no difirieron en edad, prevalencia de diabetes, hipertensión o dislipidemia, ni localización del IAM. El intervalo síntomas-admisión fue 12 minutos mayor en las mujeres. En ellas fueron menos frecuentes el antecedente de IAM (2,5% vs. 9,5%) y la presencia de enfermedad de dos o más vasos (27% vs. 40%). Recibieron ATCP primaria el 62% de las mujeres y el 65% de los hombres, sin diferencia significativa. La tasa de éxito primario de la ATCP fue similar en hombres y mujeres. Tampoco difirieron significativamente los tiempos al inicio de la trombólisis o la obtención de flujo TIMI 3 entre hombres y mujeres.

Los restantes 835 pacientes tenían 65 o más años. De ellos, el 32% eran mujeres. Comparadas con los hombres, en este grupo etario las mujeres eran 4 años mayores, con mayor prevalencia de hipertensión y localización anterior del IAM menos frecuente. En ellas fue menos frecuente el antecedente de IAM (7% vs. 14%) pero no hubo diferencia en la presencia de enfermedad de dos o más vasos (61% vs. 58%). Recibieron ATCP primaria el 67% de las mujeres y el 68% de los hombres, sin diferencia significativa. La tasa de éxito

primario de la ATCP fue similar en hombres y mujeres. Los tiempos al inicio de la trombólisis o la ATCP fueron mayores que en los pacientes más jóvenes y, al mismo tiempo, significativamente mayores en las mujeres (33 minutos más para la trombólisis, 26 minutos más para la obtención de flujo TIMI 3).

La tasa de éxito primario de la ATCP fue similar en hombres y mujeres en ambos grupos etarios. En el análisis multivariado la edad, pero no el género, fue predictor independiente de mortalidad. Pero un análisis más cuidadoso reveló un efecto de interacción entre edad y género. Hasta los 74 años el riesgo de mortalidad hospitalaria aumentó linealmente con la edad, sin diferencia significativa entre hombres y mujeres, alcanzando aproximadamente el 10% a los 74 años. En los pacientes de 75 años o más, el incremento del riesgo fue mucho más pronunciado en las mujeres, de manera que en este grupo etario la mortalidad hospitalaria fue del 22% en las mujeres frente al 14% en los hombres ( $p = 0,03$ ).

*Aunque retrospectivo y extendido a lo largo de más de dos décadas, este estudio señala a las mujeres añosas como un grupo de riesgo elevado en el contexto del IAMSST, en las que aun cuando no puedan modificarse las características basales, el diagnóstico precoz con acortamiento de los tiempos síntomas-admisión y síntomas-reperforación se traducirá en vidas salvadas.*

#### **Diferencias en el modo de muerte en hombres y mujeres con insuficiencia cardíaca. ¿Influyen en la utilidad del cardiodesfibrilador implantable?**

Rho RW, Patton KK, Poole JE, Cleland JG, Shadman R, Anand I, et al. Important differences in mode of death between men and women with heart failure who would qualify for a primary prevention implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation* 2012;126:2402-7. <http://doi.org/m74>

Las guías de práctica clínica indican la colocación de un cardiodesfibrilador implantable (CDI) para prevención primaria en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección  $\leq 35\%$  y en CF II-III. Metaanálisis recientemente publicados han sugerido que el CDI no mejora el pronóstico en las mujeres. Un estudio sumamente interesante señala una de las causas que podrían explicar este fenómeno.

De una base que incluyó datos de tres estudios aleatorizados (COMET, VAL-HeFT y PRAISE) y dos registros (uno estadounidense y uno italiano) de insuficiencia car-

díaca fueron seleccionados los pacientes con indicación de CDI para prevención primaria de acuerdo con las guías. Se excluyó a los que ya tenían el CDI colocado y a los que fueron sometidos a trasplante. Se definió cuál era el riesgo de muerte anual de acuerdo con las características basales utilizando el puntaje de Seattle, excluyendo de la confección de este la variable género. Se definió riesgo bajo, intermedio y alto, correspondiente a mortalidades anuales del 5%, 10-15% y 25%, respectivamente.

Se incluyeron 8.337 pacientes, de los cuales el 20% eran mujeres. Comparadas con los hombres eran 2 años mayores, con menor prevalencia de etiología coronaria y ligeramente menos tratamiento con antagonistas neurohormonales y estatinas. En el seguimiento medio de 2,4 años, la mortalidad fue del 26,3%. El 48% de las muertes fueron súbitas, el 30% por progresión de insuficiencia cardíaca y el 22% restante se atribuyeron a otras causas. Ahora bien, ajustando por edad la mortalidad de cualquier causa fue en las mujeres el 24% (IC 95% 15-32) más baja que en los hombres, y la muerte súbita específicamente el 32% (IC 95% 20-42) menor. No hubo, en cambio, diferencia en la tasa de muerte por progresión de insuficiencia cardíaca. Ajustes adicionales por otras condiciones basales y tratamiento recibido no variaron la relación de riesgo entre hombres y mujeres. De igual manera, en cada estrato de riesgo la diferencia entre hombres y mujeres en cuanto a mortalidad total y muerte súbita se mantuvo.

*La determinación de la forma de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca es muchas veces difícil, por diferentes definiciones empleadas y la existencia de riesgos competitivos. Los resultados de este estudio pueden explicarse parcialmente por la menor prevalencia de etiología coronaria en las mujeres. Hay publicaciones sobre diferencias electrofisiológicas vinculadas al sexo, por ejemplo en la cinética del calcio y el potasio y la modulación autonómica, que también podrían contribuir a comprender los hallazgos. Las guías de práctica no toman en cuenta el género a la hora de hacer la indicación de CDI, y esa conducta no debería variar por el momento: aunque menos frecuentemente, la muerte súbita también ocurre en las mujeres con insuficiencia cardíaca. Pero tal vez más investigación en este y otros campos contribuya a hacer una indicación más ajustada del CDI de acuerdo con el riesgo basal.*