

Diferencias de género en el tratamiento de síndromes coronarios agudos: resultados del registro Epi-Cardio

Gender Differences in the Treatment of Acute Coronary Syndromes: Results of the Epi-Cardio Registry

JAVIER A. MARIANI^{†, 1}, LAURA ANTONIETTI^{†, 2}, CARLOS D. TAJER^{MTSAC, 1}, MAXIMILIANO DE ABREU¹, ADRIÁN CHARASK^{MTSAC}, MARIO SILBERSTEIN¹, JUAN GAGLIARDI^{MTSAC, 1}, HERNÁN C. DOVAL^{MTSAC, 1}

Recibido: 22/03/2013

Aceptado: 27/03/2013

Dirección para separatas:

Dr. Javier Mariani
Av. Rivadavia 2358 - PB 4
(C1034ACP) CABA, Argentina
Tel. +54 11 4952-4112

RESUMEN

Introducción

Existen evidencias controversiales sobre la existencia de sesgo de género en la atención de pacientes con síndromes coronarios agudos, y resulta relevante conocer datos de nuestro país al respecto.

Objetivo

Evaluar diferencias de género en la atención de síndromes coronarios agudos en las unidades de cuidados cardiovasculares participantes del registro Epi-Cardio.

Material y métodos

Se incluyeron 8.997 registros de pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo. Se realizaron análisis ajustados y análisis de sensibilidad mediante puntaje de propensión.

Resultados

El género femenino estuvo asociado independientemente con menor indicación intrahospitalaria de cinecoronariografía (OR 0,73; IC 95% 0,65-0,82) y menor uso de inhibidores IIb/IIIa en pacientes con síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado.

Luego de análisis ajustados no hubo diferencia significativa en el uso de terapia de reperfusión en pacientes con infarto ni en mortalidad intrahospitalaria.

Al alta, en comparación con los hombres, las mujeres tuvieron una probabilidad significativamente menor de recibir prescripciones de betabloqueantes y estatinas y mayor de recibir prescripciones de benzodiazepinas.

Conclusiones

Estos hallazgos sugieren la existencia de sesgo de género en el manejo de pacientes con síndrome coronario agudo, manifestado por la selección de estrategias más conservadoras y menor prescripción de fármacos recomendados en prevención secundaria a mujeres. Las diferencias en el abordaje de los síndromes coronarios agudos entre géneros deberían ser investigadas más profundamente, dado que la subutilización de terapias basadas en evidencias podría tener un impacto en la evolución clínica de las mujeres.

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:307-315. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i4.2330>

Palabras clave >

Síndromes coronarios agudos - Género - Cardiopatía isquémica - Mujeres

Abreviaturas >

IAM	Infarto agudo de miocardio	SCA-SSTE	Síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado
SCA	Síndrome coronario agudo		

INTRODUCCIÓN

Transcurrieron más de 20 años desde el reconocimiento de que existían diferencias en la forma en que los médicos abordaban la enfermedad coronaria en hombres y mujeres. (1, 2) Los autores refirieron diferencias en todas las etapas de atención, en detrimento de las mujeres que

sufrieron mayor demora en el diagnóstico y menor aplicación de estrategias terapéuticas validadas. En las últimas décadas los tratamientos en cardiología han tendido a una mayor estandarización basada en las evidencias de grandes ensayos controlados; sin embargo, datos recientes sugieren que las desigualdades entre varones y mujeres en el abordaje de la enfermedad coronaria persisten,

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2013;81:297-298. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v81.i4.2997>

¹ Grupo de Estudio, Docencia e Investigación Clínica (GEDIC)

² Hospital El Cruce de Alta Complejidad en Red Dr. Néstor Kirchner

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[†] Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

incluso en relación con el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios agudos (SCA). (3, 4)

En algunos estudios observacionales se halló que ante un SCA las mujeres tienen menor probabilidad de ser derivadas a angiografía (5) y revascularización y reciben menos prescripciones basadas en la evidencia que los varones. (6-9) Las diferencias persisten aun después de ajustar por edad y comorbilidades y pueden ser parte de la explicación de la mayor mortalidad evolutiva en mujeres observada en algunos trabajos. (4, 10) Estos hallazgos fueron cuestionados por otras publicaciones que no observaron tales diferencias en cohortes más recientes o de otras regiones. (11-14) Carecemos de datos actuales sobre este fenómeno en nuestra región que nos permitan establecer su presencia y los eventuales condicionantes.

El fenómeno es complejo dado que la menor prescripción o agresividad puede estar mediada por motivos médicos vinculados a la diferente demografía de los SCA en varones y mujeres, o alternativamente por motivos culturales y un verdadero sesgo de género. Si este último fuera el motivo, la no aplicación de medidas validadas tendría consecuencias negativas sobre la evolución clínica y la morbimortalidad de las mujeres.

Nuestro objetivo fue evaluar si existe sesgo de género en el enfoque terapéutico de una cohorte contemporánea de pacientes con SCA, representativa de un amplio espectro de prácticas de la Argentina. Para ello analizamos la indicación diferencial en varones y mujeres de las estrategias diagnósticas y terapéuticas utilizadas durante la internación y las prescripciones al alta en esta cohorte del registro Epi-Cardio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características del software y configuración de la red multicéntrica

Epi-Cardio es un registro multicéntrico de epicrisis de Unidades de Cuidados Intensivos Cardiovasculares de la Argentina orientado a la evaluación epidemiológica clínica, que comenzó en el año 2005 y del cual participan 54 centros del país. (15) Utiliza un programa informático desarrollado de manera independiente, distribuido sin cargo a unidades de cuidados intensivos polivalentes y unidades coronarias. El programa genera formularios de epicrisis para ser utilizados en la práctica cotidiana y simultáneamente los datos son almacenados en una base de datos para su posterior procesamiento. Periódicamente, las bases de datos de cada centro son enviadas para ser analizadas centralmente en GEDIC.

Contenidos de la base de datos

El programa registra información de filiación, antecedentes personales, factores de riesgo, tratamientos al ingreso, estudios durante la internación, evolución, registro de los procedimientos, diagnósticos de alta y tratamiento indicado al alta. Cuenta con campos específicos que abarcan las principales patologías cardiovasculares, en los cuales se recolecta información particularmente relevante para cada cuadro clínico.

Análisis actual

Realizamos un análisis retrospectivo de la base de datos Epi-Cardio, para el cual se seleccionaron todos los registros con diagnóstico de SCA, incluyendo infarto agudo de miocardio

(IAM) y síndromes coronarios agudos sin segmento ST elevado (SCA-SSTE) que tuvieran información completa acerca del sexo.

Los datos analizados incluyeron edad, factores de riesgo, antecedentes, uso de coronariografía, angioplastia y/o trombolíticos, complicaciones intrahospitalarias, mortalidad y prescripciones al alta.

En la evaluación de las drogas prescritas al alta, los análisis estuvieron restringidos a los pacientes que no fallecieron en la internación y que tuvieran al menos una prescripción registrada en la base de datos (para evitar incluir en el denominador como “no tratado” a pacientes con datos faltantes en todas las prescripciones).

Análisis estadístico

Para describir los datos se utilizaron medias y desviaciones estándar (DE) para variables continuas con distribución normal, y medianas y rangos intercuartiles (RIQ) en caso de distribución no normal. La normalidad fue evaluada mediante la inspección visual de los gráficos cuantil-cuantil y mediante la prueba de Shapiro-Wilks. Las variables categóricas se describieron utilizando números absolutos y porcentajes. La comparación de variables continuas entre ambos géneros se realizó mediante la prueba T de Student para datos normales y mediante la prueba U de Mann-Whitney para datos no normales. Las variables categóricas se compararon con la prueba de chi cuadrado de Pearson. Para evaluar la influencia del género en la utilización de procedimientos intrahospitalarios, en la mortalidad y en la prescripción de tratamientos al alta se utilizaron modelos de regresión logística multivariados que incluyeron potenciales confundidores.

Con el fin de explorar más profundamente la relación entre género y prescripciones al alta y compensar el diseño no aleatorizado del estudio, se realizó un análisis de sensibilidad basado en puntaje de propensión (*propensity score*). (16) Este análisis consistió en la creación de un puntaje de propensión, es decir, la probabilidad condicional de pertenecer al género A = a, dado un vector de covariables (confundidores). Posteriormente se realizó un apareamiento 1:1 entre individuos de cada género, de manera que la diferencia en el puntaje de propensión entre ambos fuera menor del 30%. De esta manera quedaron conformados dos grupos con una distribución de confundidores similares. Finalmente, se compararon directamente ambos grupos (sin más ajustes) utilizando la prueba T de Student para muestras dependientes o la prueba de los rangos signados de Wilcoxon para comparar datos continuos y la prueba de McNemar para comparar datos categóricos.

Todos los análisis son a dos colas y se consideró un valor de p menor de 0,05 como indicador de significación estadística.

RESULTADOS

Entre agosto de 2005 y mayo de 2012 se incluyeron en el registro Epi-Cardio datos de 71.054 pacientes internados en 54 unidades de cuidados críticos cardiovasculares, de los cuales 9.022 (12,69%) tuvieron diagnóstico de SCA. La muestra final consistió en 8.997 (12,66%) internaciones, debido a que en 25 registros no estaban disponibles datos del género.

El 28,6% (n = 2.575) fueron mujeres y el 71,4% (n = 6.422) hombres. En la Tabla 1 figuran las características de los pacientes al ingreso. Las mujeres fueron más añosas que los hombres y tuvieron mayor prevalencia de hipertensión, diabetes y diabetes con requerimientos de insulina, historia de angina crónica y de insuficiencia cardíaca crónica que los hombres. En

Tabla 1. Características de los pacientes al ingreso, global y por género

Variables	Todos (n = 8.997)	Mujeres (n = 2.575)	Hombres (n = 6.422)	Valor de p
Edad en años, media (DE)	62,4 (12,6)	66,7 (13,3)	60,6 (11,9)	< 0,001
Hipertensión, n (%)	5.592 (62,2)	1.792 (69,6)	3.800 (59,2)	< 0,001
Dislipidemia, n (%)	4.050 (45,0)	1.151 (44,7)	2.899 (45,1)	ns
Diabetes, n (%)	1.826 (20,3)	595 (23,1)	1.231 (19,2)	< 0,001
Insulina*	305 (16,7)	127 (21,3)	178 (14,5)	< 0,001
Tabaquismo actual, n (%)	2.807 (31,2)	478 (18,6)	2.329 (36,3)	< 0,001
Infarto previo, n (%)	1.606 (17,9)	359 (13,9)	1.247 (19,4)	< 0,001
Angioplastia previa, n (%)	1.262 (14,0)	294 (11,4)	968 (15,1)	< 0,001
CRM previa, n (%)	580 (6,4)	137 (5,3)	443 (6,9)	0,006
ICC previa, n (%)	342 (3,8)	128 (5,0)	214 (3,3)	< 0,001
Angor crónico previo, n (%)	821 (9,1)	292 (11,3)	529 (8,2)	< 0,001
PA sistólica, media (DE)	134,8 (26,5)	135,9 (28,2)	134,4 (25,8)	0,029
FC, mediana (RIQ)	75,0 (60,0 a 80,0)	75,0 (63,0 a 85,0)	75,0 (60,0 a 80,0)	0,001**
Cuadro clínico, n (%)				< 0,001
IAM	3.502 (38,9)	826 (32,1)	2.676 (41,7)	
SCA-SSTE	5.495 (61,1)	1.749 (67,9)	3.746 (58,3)	
Enzimas y ECG en SCA-SSTE (5.495 pacientes)				
Presencia cambios ECG, n (%)	2.777 (50,5)	899 (51,4)	1.878 (50,1)	ns
Tipo de cambio				
Onda T	1.621 (58,4)	556 (61,8)	1.065 (56,7)	0,010
ST	1.156 (41,6)	343 (38,2)	813 (43,3)	
Enzimas elevadas, n (%)	2.037 (37,1)	547 (31,3)	1.490 (39,8)	< 0,001
Enzimas elevadas y ECG, n (%)	1.426 (26,0)	382 (21,8)	1.044 (27,9)	< 0,001

DE: Desviación estándar. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. ICC: Insuficiencia cardíaca crónica. PA: Presión arterial. FC: Frecuencia cardíaca. RIQ: Rango intercuartil. IAM: Infarto agudo de miocardio. SCA-SSTE: Síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado. ECG: Electrocardiograma. ns: No significativo.

* Porcentajes sobre el total de diabéticos.

** Prueba U de Mann-Whitney.

la población masculina se observó mayor prevalencia de tabaquismo e historia de infarto previo, antecedentes de angioplastia y cirugía de revascularización miocárdica.

Los SCA-SSTE fueron más frecuentes que el IAM con ST elevado en ambos géneros, tendencia que se acentuó en las mujeres (67,9% frente a 58,3% en los varones; $p < 0,001$).

En los pacientes con SCA-SSTE no se observaron diferencias de género en la presencia o ausencia de cambios electrocardiográficos. Hubo diferencias en el tipo de cambio: las mujeres presentaron con mayor frecuencia cambios de la onda T y los hombres cambios del segmento ST. Los hombres tuvieron con mayor frecuencia elevación enzimática (39,8% vs. 31,3%; $p < 0,001$) y la combinación de elevación enzimática con cambios electrocardiográficos (27,9% vs. 21,8%; $p < 0,001$).

Análisis no ajustados

En la Tabla 2 se detallan el uso de procedimientos, la mortalidad durante la internación y las indicaciones al alta. Las mujeres recibieron con menor frecuencia cinecoronariografía (52,5% vs. 62,7%) y angioplastia (30,8% vs. 44,2%) y menor uso de inhibidores IIb/III a (6,7% vs. 9,9%) respecto de los hombres. En pacientes

con diagnóstico de IAM, el uso de terapia de reperfusión fue menor en las mujeres (62,2% vs. 66,1%).

La mortalidad intrahospitalaria cruda fue del 3,7% ($n = 94$) en mujeres y del 2,7% ($n = 173$) en hombres ($p = 0,016$), a expensas de mayor diferencia de mortalidad de las mujeres en el grupo de pacientes con IAM (8,5% vs. 4,3%). En pacientes con SCA-SSTE, la mortalidad fue del 1,4% y 1,6% para mujeres y hombres, respectivamente.

Al alta, menos mujeres recibieron prescripción de estatinas, betabloqueantes y tienopiridinas, en comparación con los hombres. En contraste, las mujeres recibieron con mayor frecuencia bloqueantes cálcicos, nitratos y benzodiazepinas, sin diferencias en el uso de antagonistas del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA II).

Análisis ajustados

Tras ajustar por potenciales confundidores, el género femenino persistió asociado con menor uso de cinecoronariografía entre los pacientes con SCA-SSTE (OR 0,73; IC 95% 0,65-0,82) y de IIb/IIIa (OR 0,64; IC 95% 0,47-0,87), aunque la asociación desapareció con el uso de terapia de reperfusión entre los pacientes con IAM (OR 1,02; IC 95% 0,84-1,23) (Figura 1). De manera similar, en los

Tabla 2. Tratamientos, procedimientos y resultados intrahospitalarios

Variables	Todos (n = 8.997)	Mujeres (n = 2.575)	Hombres (n = 6.422)	Valor de p
Cinecoronariografía, n (%)	5.382 (59,8)	1.353 (52,5)	4.029 (62,7)	< 0,001
Angioplastia, n (%)	3.631 (40,4)	792 (30,8)	2.839 (44,2)	< 0,001
Reperusión, n (%)*	2.283 (65,2)	514 (62,2)	1.769 (66,1)	0,041
Angioplastia primaria**	1.357 (59,5)	311 (60,6)	1.046 (59,2)	ns
Trombolíticos**	923 (40,5)	202 (39,4)	721 (40,8)	
Inhibidores IIb/IIIa, n (%)	344 (3,8)	58 (2,3)	286 (4,5)	< 0,001
Angioplastia con IIb/IIIa†	333 (9,2)	53 (6,7)	280 (9,9)	0,006
CRM, n (%)	294 (3,3)	52 (2,0)	242 (3,8)	< 0,001
Mortalidad, n (%)	267 (3,0)	94 (3,7)	173 (2,7)	0,016
SCA-SSTE	83 (1,5)	24 (1,4)	59 (1,6)	ns
IAM	184 (5,3)	70 (8,5)	114 (4,3)	< 0,001
Tratamientos al alta††, n (%)				
Aspirina	7.282 (94,9)	2.027 (94,3)	5.255 (95,1)	ns
Estatinas	6.784 (88,4)	1.821 (84,7)	4.963 (89,8)	< 0,001
Betabloqueantes	6.544 (85,2)	1.745 (81,2)	4.799 (86,8)	< 0,001
IECA	4.859 (63,3)	1.291 (60,0)	3.568 (64,6)	< 0,001
ARA II	554 (7,2)	211 (9,8)	343 (6,2)	< 0,001
IECA/ARA II	5.391 (70,2)	1.496 (69,6)	3.895 (70,5)	ns
Tienopiridinas	5.444 (70,9)	1.404 (65,3)	4.040 (73,1)	< 0,001
Clopidogrel	5.361 (69,8)	1.389 (64,6)	3.972 (71,9)	< 0,001
Bloqueantes cálcicos	946 (12,3)	321 (14,9)	625 (11,3)	< 0,001
Nitratos	808 (10,5)	267 (12,4)	541 (9,8)	0,001
Benzodiazepinas	1.190 (15,4)	385 (17,9)	805 (14,6)	< 0,001

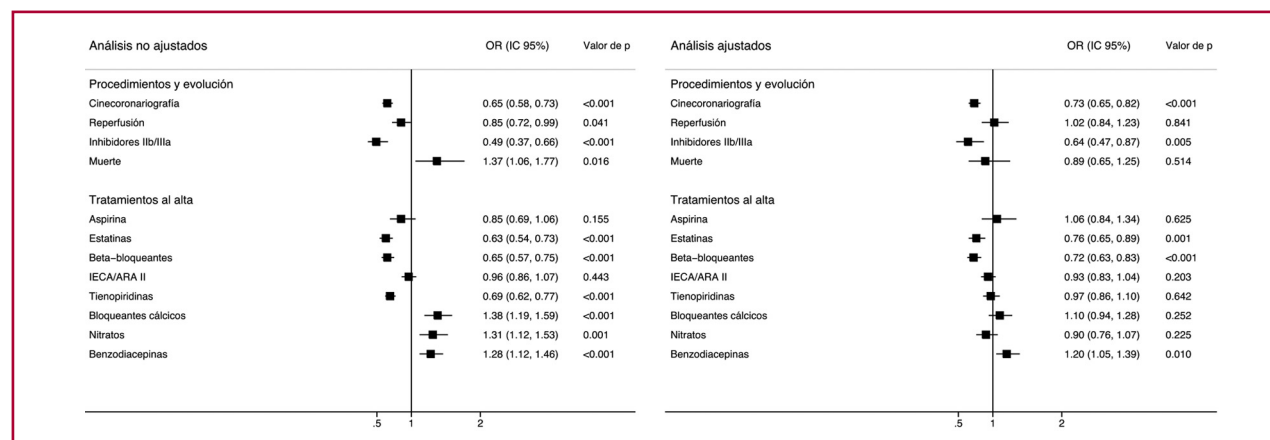
CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. SCA-SSTE: Síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado. IAM: Infarto agudo de miocardio. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II. ns: No significativo.

* Calculado entre los 3.502 pacientes con infarto agudo de miocardio.

** Los porcentajes se calcularon entre los 2.280 pacientes con infarto agudo de miocardio que recibieron reperusión y que tenían información sobre el método utilizado.

† Calculado sobre los 3.631 pacientes a los que se les realizó angioplastia.

†† Calculado sobre los 7.677 pacientes dados de alta vivos y con al menos una indicación de fármacos.

**Fig. 1.** Análisis no ajustados y ajustados del uso de tratamientos intrahospitalarios, muerte y prescripciones al alta.

análisis ajustados no hubo diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria (OR 0,89; IC 95% 0,65-1,25).

En la Figura 1 se muestran los resultados de los análisis respecto de las prescripciones de fármacos al

alta. Tras ajustar para covariables, las mujeres tuvieron una probabilidad significativamente menor de recibir prescripciones de betabloqueantes y estatinas, y mayor de recibir prescripciones de benzodiazepinas.

Análisis de sensibilidad

En la Tabla 3 se muestran los resultados de pares apareados en base al puntaje de propensión para la evolución intrahospitalaria y los procedimientos durante la internación. El análisis incluyó 2.108 pares. Como puede observarse en la Tabla 3, el método permitió generar

dos grupos muy similares respecto de la distribución de la mayoría de las variables confundidoras conocidas. Consistentemente con los análisis principales, después del apareamiento las mujeres recibieron con menor frecuencia cinecoronariografía, angioplastia y tratamiento con inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa.

Tabla 3. Población apareada por el puntaje de propensión. Análisis de la evolución intrahospitalaria y procedimientos

Variables de apareamiento	Mujeres (n = 2.108)	Hombres (n = 2.108)	Valor de p
Edad, media (DE)	66,2 (13,1)	66,0 (13,0)	ns
Hipertensión, n (%)	1.481 (70,3)	1.474 (69,9)	ns
Dislipidemia, n (%)	968 (45,9)	1.003 (47,6)	ns
Diabetes, n (%)	514 (24,4)	526 (25,0)	ns
Tabaquismo actual, n (%)	409 (19,4)	380 (18,0)	ns
Infarto previo, n (%)	302 (14,3)	299 (14,2)	ns
Angioplastia previa, n (%)	249 (11,8)	243 (11,5)	ns
CRM previa, n (%)	115 (5,5)	126 (6,0)	ns
ICC previa, n (%)	106 (5,0)	107 (5,1)	ns
Angor crónico previo, n (%)	244 (11,6)	239 (11,3)	ns
PA sistólica, media (DE)	136,0 (28,2)	135,0 (26,4)	ns
FC, mediana (RIQ)	75,0 (63,0 a 85,0)	75,0 (60,0 a 84,0)	ns
Cuadro clínico, n (%)			ns
IAM	661 (31,4)	660 (31,3)	
SCA-SSTE	1.447 (68,6)	1.448 (68,7)	
Cambios ECG*, n (%)	743 (51,3)	768 (63,0)	ns
Onda T	458 (61,6)	449 (58,5)	
ST	285 (38,4)	319 (41,5)	
Enzimas elevadas*, n (%)	446 (30,8)	482 (33,3)	ns
Enzimas elevadas y ECG*, n (%)	311 (21,5)	350 (24,2)	ns
<i>La ausencia de diferencias en los parámetros de apareamiento indica una adecuada configuración de los grupos para el análisis.</i>			
Análisis comparativo de la evolución y procedimientos intrahospitalarios			
Angina recurrente/refractaria*, n (%)	127 (8,8)	125 (8,6)	ns
Cinecoronariografía, n (%)	1.132 (53,7)	1.253 (59,4)	< 0,001
Angioplastia, n (%)	668 (31,7)	822 (39,0)	< 0,001
Reperusión**, n (%)	423 (64,0)	419 (63,5)	ns
Angioplastia primaria†	258 (61,1)	258 (61,7)	ns
Trombolíticos†	164 (38,9)	160 (38,3)	
Inhibidores IIb/IIIa, n (%)	53 (2,5)	89 (4,2)	0,003
Angioplastia con IIb/IIIa††	50 (7,5)	86 (10,5)	<0,001
Muerte, n (%)	68 (3,2)	75 (3,6)	ns
SCA-SSTE	15 (1,0)	29 (2,0)	0,052
IAM	53 (8,0)	46 (7,0)	ns

DE: Desviación estándar. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. ICC: Insuficiencia cardíaca crónica. PA: Presión arterial. FC: Frecuencia cardíaca. RIQ: Rango intercuartil. IAM: Infarto agudo de miocardio. SCA-SSTE: Síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado. ECG: Electrocardiograma. ns: No significativo.

* Calculado entre las 1.447 mujeres y los 1.448 hombres con síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado.

** Calculado entre las 661 mujeres y los 660 hombres con infarto agudo de miocardio.

† Calculado entre las 422 mujeres y los 418 hombres que recibieron terapia de reperusión y tenían información sobre el método utilizado.

†† Calculado entre las 668 mujeres y los 822 hombres en los que se realizó angioplastia.

En la Tabla 4 se detallan los resultados del análisis de pares apareados en base al puntaje de propensión para los tratamientos prescritos al alta. Para este análisis se seleccionaron 1.832 pares. Los resultados de la Tabla 4 sugieren que el método permitió seleccionar casos y controles con similar distribución de confundidores conocidos. El análisis de los tratamientos prescritos al alta hospitalaria confirmó los resultados de los modelos de regresión logística en cuanto a las indicaciones de estatinas y betabloqueantes; sin embargo, desapareció la asociación entre el género y la prescripción de benzodiazepinas.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados indican la presencia de diferencias de género en el manejo intrahospitalario y en las prescripciones al alta de tratamientos basados en la evidencia. Estos análisis de la base de datos de Epi-Cardio, representativa de un amplio rango de prácticas de la Argentina, sugieren que, ante un perfil clínico similar, las mujeres tuvieron menor probabilidad de recibir una estrategia terapéutica invasiva y prescripción de estatinas y betabloqueantes tras presentar un SCA.

Como clásicamente se ha reconocido, las mujeres padecen enfermedad coronaria a una edad más tardía que los hombres, lo que se asocia con una distribución diferente de múltiples factores demográficos (factores de riesgo y comorbilidades) que podrían influir en la toma de decisiones terapéuticas ante un SCA y determinar diferencias evolutivas. Por ese motivo hemos aplicado diferentes y rigurosas formas de ajuste estadístico, tanto el análisis multivariado como la elaboración de puntajes de propensión, para jerarquizar las diferencias observadas. Algunas desaparecen con los ajustes, pero otras persisten en forma clara.

El género femenino se vinculó a menor probabilidad de estrategia invasiva en el grupo SCA-SSTE, menor tasa de angioplastia y menor uso de inhibidores IIb/IIIa. Estos resultados coinciden con los de estudios observacionales de otras partes del mundo, según los cuales las mujeres tuvieron menor probabilidad de ser estudiadas con cinecoronariografía. (4, 6) En igual sentido, trabajos que incluyeron extensas poblaciones hallaron tasas mayores de estrategia invasiva y tratamiento médico en hombres, y menor uso de revascularización en mujeres, que se mantenían luego de controlar por hallazgos angiográficos y otros predictores. (3, 9, 10, 14, 17)

Se ha intentado explicar la diferencia observada en estrategias de revascularización a partir de las diferencias biológicas entre géneros, como el menor diámetro de los vasos coronarios observado en mujeres, la mayor prevalencia de enfermedad coronaria no obstructiva y la mayor frecuencia de disfunción de células musculares lisas; (17, 18) sin embargo, las diferencias en el uso de revascularización persisten tras ajustar la estratificación de acuerdo con los hallazgos angiográficos, lo que indicaría que otros factores influyen en tales decisiones. Otros trabajos no confirmaron estos hallazgos, sugiriendo un uso similar de revasculariza-

ción entre géneros en pacientes estudiados con cinecoronariografía y similar tasa de eventos alejados. (11, 12) Estas inconsistencias podrían estar vinculadas a diferencias en las poblaciones incluidas, en los datos disponibles, los métodos analíticos, las instituciones o regiones en las cuales se realizaron y la ventana temporal considerada.

Nuestros resultados sugieren además que el género femenino se asocia con menor probabilidad de recibir prescripciones de betabloqueantes y estatinas, y mayor probabilidad de recibir prescripción de benzodiazepinas al alta hospitalaria. Estos resultados son consistentes con los de otros estudios observacionales que comunicaron menor utilización de tratamientos basados en evidencias al alta de un SCA en las mujeres. (7, 8, 19-21)

Con respecto a la mayor probabilidad de prescripción de benzodiazepinas en las mujeres, podría estar relacionada con síntomas de ansiedad (22) distribuidos de manera diferencial entre géneros (confundidores); este fenómeno se describió, además, en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. (23) En el contexto de un SCA este dato debería ser confirmado por otros estudios, así como los motivos de tales prescripciones. Debido a la falta de datos acerca de contraindicaciones para los tratamientos basados en evidencias, este hallazgo cobra especial relevancia en nuestro estudio, ya que las mujeres tuvieron menor probabilidad de recibir prescripción de estatinas tanto en el estrato de pacientes que recibieron como en el de los que no recibieron indicación de benzodiazepinas, a pesar de que ambas clases de drogas tienen similares contraindicaciones.

La mayor proporción de evidencias sobre sesgo de género en enfermedad coronaria proviene de estudios observacionales, que permiten exponer el problema pero no están diseñados para explicar los motivos. Resulta complejo comprender las razones de las diferencias de género observadas en el tratamiento de los SCA, (24) teniendo en cuenta que las decisiones clínicas que se adoptan frente a cada paciente involucran múltiples aspectos además de la evidencia. (25) Desde esta óptica, un factor para considerar podría ser la ausencia de una perspectiva de género entre los profesionales de la salud. (26) Si los profesionales no captan las diferencias, difícilmente podrán comprender las especificidades, (27) lo que conduciría a inequidades o sesgos de género. Otro aspecto para considerar, vinculado al anterior, es la preferencia de los/las pacientes, sobre todo en relación con estrategias invasivas de tratamiento. Las brechas en la aplicación de recomendaciones y guías podrían reducirse mediante estrategias educativas.

Limitaciones del estudio

La principal limitación de nuestro estudio radica en su naturaleza observacional. Si bien hemos detectado posibles sesgos de género en el abordaje terapéutico de los SCA, dado que el análisis se basó en la base de datos de epicrisis al alta, existen variables que podrían explicar los hallazgos y no fueron consideradas, como podrían ser las preferencias de los/las pacientes o factores que incrementan el riesgo de los procedi-

Tabla 4. Población apareada por el puntaje de propensión para el análisis de los tratamientos al alta

Variables de apareamiento	Mujeres (n = 1.832)	Hombres (n = 1.832)	Valor de p
Edad, media (DE)	66,0 (12,8)	65,8 (12,4)	ns
Hipertensión, n (%)	1.315 (71,8)	1.318 (71,9)	ns
Dislipidemia, n (%)	875 (47,8)	860 (46,9)	ns
Diabetes, n (%)	451 (24,6)	469 (25,6)	ns
Tabaquismo actual, n (%)	361 (19,7)	367 (20,0)	ns
Infarto previo, n (%)	269 (14,7)	258 (14,1)	ns
Angioplastia previa, n (%)	226 (12,3)	235 (12,8)	ns
CRM previa, n (%)	102 (5,6)	118 (6,4)	ns
ICC previa, n (%)	93 (5,1)	93 (5,1)	ns
Angor crónico previo, n (%)	215 (11,7)	219 (12,0)	ns
PA sistólica, media (DE)	137,2 (27,7)	136,5 (25,7)	ns
FC, mediana (RIQ)	75,0 (62,3 a 83,0)	75,0 (61,0 a 83,0)	ns
Cuadro clínico, n (%)			ns
IAM	534 (29,1)	507 (27,7)	
SCA-SSTE	1.298 (70,9)	1.325 (72,3)	
Cambios ECG*, n (%)	667 (51,4)	713 (53,8)	ns
Onda T	412 (61,8)	412 (57,8)	ns
ST	255 (38,2)	301 (42,2)	
Enzimas elevadas*, n (%)	391 (30,1)	445 (33,6)	ns
Enzimas elevadas y ECG*, n (%)	267 (20,6)	307 (23,2)	ns
Cinecoronariografía, n (%)	1.005 (54,9)	1.035 (56,5)	ns
Angioplastia, n (%)	585 (31,9)	580 (31,7)	ns
Reperusión**, n (%)	344 (64,4)	297 (58,6)	ns
Angioplastia primaria†	211 (61,5)	183 (61,6)	
Trombolíticos†	132 (38,5)	114 (38,4)	
Inhibidores IIb/IIIa, n (%)	47 (2,6)	46 (2,5)	ns
Angioplastia con IIb/IIIa††	44 (7,5)	45 (7,8)	ns
<i>La ausencia de diferencias en los parámetros de apareamiento indica una adecuada configuración de los grupos para el análisis.</i>			
Tratamientos al alta			
Aspirina	1.732 (94,5)	1.725 (94,2)	ns
Estatinas	1.556 (84,9)	1598 (87,2)	0,046
Betabloqueantes	1.497 (81,7)	1.557 (85,0)	0,008
IECA	1.103 (60,2)	1.133 (61,8)	ns
ARA II	180 (9,8)	140 (7,6)	0,021
IECA/ARA II	1.277 (69,7)	1.269 (69,3)	ns
Tienopiridinas	1.192 (65,1)	1.237 (67,5)	ns
Clopidogrel	1.179 (64,4)	1.219 (66,5)	ns
Bloqueantes cálcicos	267 (14,6)	287 (15,7)	ns
Nitratos	225 (12,3)	263 (14,4)	ns
Benzodiazepinas	318 (17,4)	299 (16,3)	ns

CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. ICC: Insuficiencia cardíaca crónica. PA: Presión arterial. FC: Frecuencia cardíaca. RIQ: Rango intercuartil. IAM: Infarto agudo de miocardio. SCA-SSTE: Síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado. ECG: Electrocardiograma. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II. ns: No significativo.

* Calculado entre las 1.298 mujeres y los 1.325 hombres con síndrome coronario agudo sin segmento ST elevado.

** Calculado entre las 534 mujeres y los 507 hombres con infarto agudo de miocardio.

† Calculado entre las 343 mujeres y los 297 hombres que recibieron terapia de reperusión y tenían información sobre el método utilizado.

†† Calculado entre las 585 mujeres y los 580 hombres en los que se realizó angioplastia.

mientos o de los fármacos (índice de masa corporal, función renal, enfermedad pulmonar, presión arterial y frecuencia cardíaca al alta). La consistencia de nuestros hallazgos con estudios previos que evaluaron oportunidad terapéutica ajustando por estas variables confundidoras sugiere que los hallazgos no se pueden explicar por estos factores no medidos.

El uso de benzodiazepinas en la comunidad es más frecuente en mujeres que en varones, (28, 29) lo que pudo haber condicionado la mayor indicación; carecemos en nuestra cohorte de información sobre el uso previo de medicación no cardiológica.

Nuestros resultados respecto de tratamientos prescritos al alta no evalúa intensidad (dosis) del tratamiento, por lo que las diferencias en el tratamiento que se presentan deberían ser vistas como estimadores conservadores ya que es probable que existan diferencias cuantitativas en el uso de estos fármacos. (30)

CONCLUSIONES Y COMENTARIO FINAL

Nuestros resultados, obtenidos de una gran cohorte de pacientes con SCA representativa de un amplio rango de prácticas cardiológicas en la Argentina, sugieren que existe sesgo de género en relación con el manejo de la cardiopatía isquémica aguda, incluyendo menor agresividad tanto en el manejo agudo como en la indicación de tratamientos basados en la evidencia al alta.

Si bien estos resultados no son definitivos, y podrían existir factores de confusión no medidos que expliquen las diferencias observadas, la magnitud del tema justifica adoptar una estrategia educativa para intentar universalizar las indicaciones y guías, y observar si colabora en corregir el sesgo y mejorar la evolución en mujeres. El primer paso es reconocer el problema, para lo cual esta cohorte aporta datos sólidos inéditos en nuestro país.

ABSTRACT

Gender Differences in the Treatment of Acute Coronary Syndromes: Results of the Epi-Cardio Registry

Background

Controversial evidence has been reported regarding gender bias in the management of patients with acute coronary syndromes; thus, it is relevant to have data related to this topic in our country.

Objective

The aim of this study was to assess gender differences in the management of acute coronary syndromes in cardiovascular care units participating in the Epi-Cardio registry.

Methods

We included 8997 records of patients with diagnosis of acute coronary syndromes. Propensity score adjusted analyses and sensitivity analysis were performed.

Results

In patients with non ST-segment elevation acute coronary syndromes, women were independently associated with lower

in-hospital indication of coronary angiography (OR 0.73, 95% CI 0.65 to 0.82), and lower use of IIb/IIIa inhibitors than men. After adjusted analyses, there were no significant differences between men and women in the use of reperfusion therapy for myocardial infarction or in in-hospital mortality. At discharge, women were significantly less likely than men to receive prescriptions for beta-blockers and statins, and more likely to receive prescriptions for benzodiazepines.

Conclusions

These findings suggest gender bias in the treatment of patients with acute coronary syndromes, evidenced by selection of a more conservative strategy and lower prescription of drugs recommended for secondary prevention in women. Differences between genders in the approach of acute coronary syndromes should be studied more deeply, as the underutilization of evidence-based therapies could have an impact on women clinical outcomes.

Key words > Acute Coronary Syndromes - Gender
Ischemic Heart Disease - Women

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991;325:221-5. <http://doi.org/fjmjc2>
2. Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:274-5. <http://doi.org/dd8kk6>
3. Tavis D, Shoaibi A, Chen AY, Uchida T, Roe M, Chen J. Gender differences in the treatment of non-ST segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2010;33:99-103. <http://doi.org/dcjkr6>
4. Poon S, Goodman S, Yan R, Bugiardini R, Bierman A, Eagle K, et al. Bridging the gender gap: Insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2012;163:66-73. <http://doi.org/fjqffz>
5. Nguyen JT, Berger AK, Duval S, Luepker RV. Gender disparity in cardiac procedures and medication use for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155:862-8. <http://doi.org/bdtrms>
6. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, Frederick PD, Abramson JL, Barron HV, et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. *N Engl J Med* 2005;353:671-82. <http://doi.org/bj4mdg>
7. Jani SM, Montoye C, Mehta R, Riba A, DeFranco A, Parrish R, et al. Sex differences in the application of evidence-based therapies for the treatment of acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2006;166:1164-70. <http://doi.org/ct6hch>
8. Greenland P, Gulati M. Improving outcomes for women with myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2006;166:1162-3. <http://doi.org/bzxnvx>
9. Radovanovic D, Erne P, Urban P, Bertel O, Rickli H, Gaspoz JM. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20.290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart* 2007;93:1369-75. <http://doi.org/b57kd3>
10. Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, Steg PG. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: Microsimulation Analysis of the 1999 Nationwide French Hospitals Database. *Circulation* 2007;115:833-9. <http://doi.org/dw3629>
11. Roeters van Lennep JE, Zwinderman AH, Roeters van Lennep HWO, Westerveld HE, Plokker HWM, Voors AA, et al. Gender differences in diagnosis and treatment of coronary artery disease from 1981 to 1997. No evidence for the Yentl syndrome. *Eur Heart J* 2000;21:911-8. <http://doi.org/bxz5s5>
12. Alfredsson J, Lindbäck J, Wallentin L, Swahn E. Similar outcome with an invasive strategy in men and women with non-ST-elevation

acute coronary syndromes: From the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Eur Heart J* 2011;32:3128-36. <http://doi.org/bgb8fw>

13. Möllmann H, Liebetrau C, Nef H, Hamm C. The Swedish paradox: or is there really no gender difference in acute coronary syndromes? *Eur Heart J* 2011;32:3070-2. <http://doi.org/b9pg86>

14. Alfredsson J, Stenestrand U, Wallentin L, Swahn E. Gender differences in management and outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Heart* 2007;93:1357-62. <http://doi.org/cj68v6>

15. Gagliardi JA, de Abreu M, Mariani JA, Silberstein MA, de Sagastizábal DM, Salzberg S y cols. Motivos de ingreso, procedimientos, evolución y terapéuticas al alta de 54.000 pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos cardiovasculares en la Argentina. Seis años del Registro Epi-Cardio. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:446-54.

16. Rosebaum PR, Rubin DB. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. *Biometrika* 1983;70(1):41-55. <http://doi.org/dbstnf>

17. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, Rasmussen J, Rasmussen S, Madsen JK, et al. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J* 2010;31:684-90. <http://doi.org/fcqq47>

18. Anderson DR, Pepine CJ. Gender differences in the treatment for acute myocardial infarction: bias or biology? *Circulation* 2007;115:823-6. <http://doi.org/cn3r7b>

19. Peterson ED, Shah BR, Parsons L, Pollack CV, French WJ, Canto JG, et al. Trends in quality of care for patients with acute myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J* 2008;156:1045-55. <http://doi.org/ck5drw>

20. Kumbhani DJ, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Peterson ED, Peacock WF, et al. Predictors of adherence to performance measures in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 2013;126:74.e1-9

21. Akhter N, Milford-Beland S, Roe MT, Piana RN, Kao J, Shroff A. Gender differences among patients with acute coronary syndromes

undergoing percutaneous coronary intervention in the American College of Cardiology- National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Am Heart J* 2009;157:141-8. <http://doi.org/bb62hp>

22. Januzzi J, Stern T, Pasternak R, DeSanctis R. The influence of anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2000;160:1913-20. <http://doi.org/dh62hs>

23. Williams D, Bennett K, Feely J. Evidence for an age and gender bias in the secondary prevention of ischaemic heart disease in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55:604-8. <http://doi.org/b7hgtz>

24. Alfredsson J, Swahn E. Management of acute coronary syndromes from a gender perspective. *Fundam Clin Pharmacol* 2010;24:719-28. <http://doi.org/bg8k8t>

25. Malterud K. The art and science of clinical knowledge: evidence beyond measures and numbers. *Lancet* 2001;358:397-400. <http://doi.org/bqswdf>

26. Risberg G, Hamberg K, Johansson E. Gender perspective in medicine: a vital part of medical scientific rationality. A useful model for comprehending structures and hierarchies within medical science. *BMC Medicine* 2006;4:20. <http://doi.org/dwt8x8>

27. Tajer D. Los imaginarios profesionales en la construcción del "coronario" y la "coronaria". *Paidós Tramas Sociales. Heridos corazones. Vulnerabilidad coronaria en varones y mujeres*. 1.ª ed. Buenos Aires; 2009. p. 201-57. ISBN 978-950-12-4557-8.

28. Rosman S, Le Vaillant M, Palletier-Fleury N. Gaining insight into benzodiazepine prescribing in general practice in France: a data-based study. *BMC Family Practice* 2011;12:28. <http://doi.org/cps55d>

29. Sonnenberg CM, Bierman E, Deeg D, Comis H, van Tilburg W, Beekman H. Ten-year trends in benzodiazepine use in the Dutch population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;47:293-301. <http://doi.org/cb32x8>

30. Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, Labresh KA, Smith SC Jr, Dai D, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *Am Heart J* 2009;57:111-7. <http://doi.org/bqvctc>