



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
fin de grao

Prevenición secundaria en doentes do sexo feminino con síndrome coronaria aguda con elevación do segmento ST (SCACEST) no noso medio. Seguimento de factores de risco cardiovascular aos 3 anos.

Prevenición secundaria en pacientes del sexo femenino con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) en nuestro medio. Seguimiento de factores de riesgo cardiovascular a los 3 años.

Secondary prevention in female patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STE-ACS) in our region. Follow-up of cardiovascular risk factors after 3 years.

Autora: Xenevra Adriana Vence Nogueira

Titora: M^a Pilar Mazón Ramos

Cotitor/a: Ana Belén Cid Álvarez

Departamento: Psiquiatría, Radioloxía,
Salud Pública, Enfermería y Medicina

XUÑO 2023

PREVENCIÓN SECUNDARIA EN DOENTES DO SEXO FEMININO CON SÍNDROME CORONARIA AGUDA CON ELEVACIÓN DO SEGMENTO ST (SCACEST) NO NOSO MEDIO. SEGUIMIENTO DE FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULAR AOS 3 ANOS.

RESUMO

Introdución e obxectivos: Os principais obxectivos da prevención cardiovascular son a redución da mortalidade prematura de causa cardiovascular, a mellora da calidade de vida e a diminución dos costes da asistencia sanitaria.

A meta deste estudo era determinar o nivel de seguimento no noso medio no sexo feminino das recomendacións das guías da Sociedade Europea de Cardioloxía sobre prevención secundaria cardiovascular, describir o perfil clínico no momento do evento índice e valorar a consecución das cifras obxectivo dos distintos factores de risco.

Material e métodos: Estudo observacional e unicéntrico cunha mostra de 100 mulleres con SCACEST ás que se entrevistou no momento do ingreso inicial e ás que se seguiu ata 3 anos despois.

Resultados: A idade media foi de 71 anos. Inicialmente, a prevalencia dos factores de risco cardiovascular foi elevada: dislipemia (62%), hipertensión arterial (56%), obesidade (34%), tabaquismo (33%) e diabeite mellitus (29%). Ao cabo de 3 anos, o 36% alcanzara un control óptimo da PA; o 29%, o de LDL-colesterol; das diabéticas o 72,6%, o de HbA1c; o 38% eran non obesas e o 82%, non fumadoras. En total, un 53,42% das participantes seguía unha pauta farmacolóxica que incluía os 4 grupos de medicamentos recomendados: antiagregantes ou anticoagulantes (recibíanos o 98,63%), betabloqueantes (o 76,56%), fármacos contra o sistema renina-anxiotensina (o 78,08%) e estatinas (o 90,41%).

Conclusión: A muller con cardiopatía isquémica crónica na área sanitaria Centro de Galiza ten unha elevada prevalencia de factores de risco cardiovascular inadecuadamente controlados, a pesar de que nunha alta porcentaxe das doentes se pautan os fármacos recomendados polas guías da ESC. É preciso un control máis estreito por parte do persoal sanitario, que alente a conseguir un estilo de vida máis adecuado e que optimice os tratamentos cando estes non estean sendo suficientes para lograr os obxectivos propostos.

PREVENCIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES DEL SEXO FEMENINO CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (SCACEST) EN NUESTRO MEDIO. SEGUIMIENTO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR A LOS 3 AÑOS.

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los principales objetivos de la prevención cardiovascular son la reducción de la mortalidad prematura de causa cardiovascular, la mejora de la calidad de vida y la disminución de los costes de la asistencia sanitaria.

La meta de este estudio era determinar el nivel de seguimiento en nuestro medio en el sexo femenino de las recomendaciones de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre prevención secundaria cardiovascular, describir el perfil clínico en el momento del evento índice y valorar la consecución de las cifras objetivo de los distintos factores de riesgo.

Material y métodos: Estudio observacional y unicéntrico con una muestra de 100 mujeres con SCACEST a las que se entrevistó en el momento del ingreso inicial y a las que se siguió hasta 3 años después.

Resultados: La edad media fue de 71 años. Inicialmente, la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular fue elevada: dislipemia (62%), hipertensión arterial (56%), obesidad (34%), tabaquismo (33%) y diabetes mellitus (29%). Al cabo de 3 años, el 36% había alcanzado un control óptimo de la PA; el 29%, el de LDL-colesterol; de las diabéticas, el 72,6%, el de HbA1c; el 38% eran no obesas y el 82%, no fumadoras. En total, un 53,42% de las participantes seguía una pauta farmacológica que había incluido los 4 grupos de medicamentos recomendados: antiagregantes o anticoagulantes (los recibían el 98,63%), betabloqueantes (el 76,56%), fármacos contra el sistema renina-angiotensina (el 78,08%) y estatinas (el 90,41%).

Conclusión: La mujer con cardiopatía isquémica crónica en el área sanitaria Centro de Galiza tiene una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular inadecuadamente controlados, a pesar de que en un alto porcentaje de pacientes se pautan los fármacos recomendados por las guías de la ESC. Es necesario un control más estrecho por parte del personal sanitario, que incentive a conseguir un estilo de vida más adecuado y que optimice los tratamientos cuando estos no estén siendo suficientes para lograr los objetivos propuestos.

SECONDARY PREVENTION IN FEMALE PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME (STE-ACS) IN OUR REGION. FOLLOW-UP OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AFTER 3 YEARS.

ABSTRACT

Introduction and aims: The main objectives of cardiovascular prevention are the decrease of premature cardiovascular mortality, the increase of patients' quality of life and the reduction of healthcare costs.

The aim of this study was to determinate whether the European Society of Cardiology guidelines on secondary cardiovascular prevention are followed in everyday practice in our surroundings, to describe patients' clinical baseline profile and assess the achievement of target levels of the different cardiovascular risk factors.

Methods: Observational single-center study. 100 women with STEMI were recruited and interviewed at inclusion and subsequently followed-up for 3 years.

Results: The mean age at interview was 71 years old. Initially, there was a high prevalence of cardiovascular risk factors: dyslipidemia (62%), hypertension (56%), obesity (34%), smoking (33%), and diabetes mellitus (29%). After 3 years, 36% had achieved optimal blood pressure control, 29% had achieved optimal LDL cholesterol levels, and among diabetic patients, 72.6% had achieved optimal HbA1c levels. Additionally, 38% were non-obese and 82% were non-smokers. In total, 53.42% of the participants were following a pharmacological regimen that included the recommended medications from all 4 groups: antiplatelet or anticoagulant drugs (received by 98.63%), beta-blockers (76.56%), renin-angiotensin system drugs (78.08%), and statins (90.41%).

Conclusion: Women with chronic ischemic heart disease in the Centro de Galiza healthcare area have a significantly high prevalence of inadequately controlled cardiovascular risk factors. Despite a substantial percentage of patients being prescribed the medications recommended by ESC guidelines, it is clear that there is a need for closer monitoring and intervention by healthcare professionals. Encouraging a more suitable lifestyle and optimizing treatments are essential in cases where current approaches are insufficient in achieving the proposed objectives.

ÍNDICE

RESUMO	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ÍNDICE	6
ABREVIATURAS	8
1 INTRODUCCIÓN	9
1.1 EPIDEMIOLOXÍA DAS SÍNDROMES CORONARIAS AGUDAS	9
1.2 FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULAR	9
1.3 FISIOPATOLOXÍA DAS SÍNDROMES CORONARIAS AGUDAS	10
1.3.1 Fisiopatoloxía no sexo feminino	12
1.4 EVENTOS DISPARADORES DA RUPTURA DA PLACA ATEROMATOSA	12
1.5 TRATAMENTO DO INFARTO CON ELEVACIÓN DO ST	12
1.6 PREVENCIÓN DE ENFERMIDADES CARDIOVASCULARES EN INDIVIDUOS CON ELEVADO RISCO	13
2 OBXECTIVOS	15
2.1 OBXECTIVO PRINCIPAL	15
2.2 OBXECTIVOS SECUNDARIOS	15
3 MATERIAL E MÉTODOS	16
3.1 DESEÑO	16
3.2 ÁMBITO DE ESTUDO	16
3.4 RECOLLIDA DE DATOS E VARIABLES CLÍNICAS	16
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	17
3.6 ASPECTOS MÉDICO LEGAIS	17
4 RESULTADOS	18
4.1 CARACTERÍSTICAS BASAIS	18
4.2 MORTALIDADE	19
4.3 CONTROL DOS FACTORES DE RISCO	20
4.3.1 Hipertensión arterial	21
4.3.2 LDL-colesterol	21
4.3.3 Diabete mellitus	22
4.3.5 Tabaquismo	24
4.4 TRATAMENTO AOS 3 ANOS	25
5. DISCUSIÓN	27
5.2 CONTROL DE RISCO AOS 3 ANOS	27
5.3 TRATAMENTO	28
6 LIMITACIÓNS	32
7 CONCLUSIÓNS	33

BIBLIOGRAFÍA	34
ANEXO	36
DICTAME DO COMITÉ DE ÉTICA	36

ABREVIATURAS

DM:	Diabete mellitus
ECV:	Enfermidade cardiovascular
FRCV:	Factor de risco cardiovascular
HTA:	Hipertensión arterial
ICP:	Intervencionismo coronario percutáneo
IMC:	Índice de masa corporal
SCA:	Síndrome coronaria aguda
SCACEST:	Síndrome coronaria aguda con elevación do segmento ST
SCASEST:	Síndrome coronaria aguda sen elevación do segmento ST
PA:	Presión arterial

1 INTRODUCCIÓN

1.1 EPIDEMIOLOXÍA DAS SÍNDROMES CORONARIAS AGUDAS

As enfermidades cardiovasculares constitúen a primeira causa de morte nos países desenvolvidos, das cales ata un 44% están relacionadas coa enfermidade coronaria. (1) Incluídos dentro do espectro da enfermidade coronaria, atópanse as síndromes coronarias agudas (SCA a partir de agora), que representan a fase aguda da enfermidade e a presentación clínica máis frecuente da cardiopatía isquémica (66% dos casos) (2), concentrando a maior morbilidade e mortalidade. O cadro clínico e a prognose dependen da intensidade da isquemia e o estado de saúde previo dos doentes, podendo presentarse dende unha maneira asintomática ata como un cadro de anxina inestable, un infarto miocárdico ou, incluso, baixo a forma de morte súbita. Con poucas palabras e co obxectivo de simplificar a súa avaliación e a estandarización do tratamento, os SCA clasifícanse segundo o seu modo de presentación electrocardiográfica: SCA con elevación do segmento ST (SCACEST) e SCA sen elevación do ST (SCASEST).

A incidencia dos SCA varía entre países, con taxas máis elevadas no leste e centro de Europa e menores na área mediterránea. Seguindo unha perspectiva temporal, se poñemos o foco na evolución histórica recente dos SCA podemos apreciar un notable descenso na incidencia dos SCACEST mentres que, polo contrario, a de SCASEST duplicouse. Este cambio de tendencia pode explicarse por unha maior eficacia na prevención xunto cunha melloría no seu tratamento, o que á súa vez ten como consecuencia unha importante diminución da mortalidade e unha esperanza de vida cada vez máis longa, producíndose un aumento progresivo da prevalencia dos SCA.

Os esforzos en prevención e tratamento acompañáronse dunha redución na mortalidade cardiovascular dun 54% no período de 2000-2015. (3)

En canto á idade de presentación, existe unha diferenza epidemiolóxica entre mulleres e homes, experimentándose o primeiro SCA 10 anos máis tarde en mulleres que en homes, tipicamente despois da menopausina. (4) No caso das mulleres, a presentación é en forma de SCASEST con máis frecuencia que nos homes (66.1% vs 57.5%, $p < 0.001$). (5)

1.2 FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

Un factor de risco cardiovascular (FRCV) é unha característica biolóxica ou un hábito ou estilo de vida que aumenta a probabilidade de sufrir ou de falecer debido a unha enfermidade cardiovascular (ECV) naqueles individuos que o presentan. A ausencia de FRCV non exclúe a posibilidade de desenvolver unha ECV no futuro e a súa presenza tampouco implica necesariamente que esta vaia aparecer.

Os FRCV poden ser non modificables (como o sexo, a idade ou os factores xenéticos) ou modificables. Estes últimos son de moito interese, xa que nos permiten actuar sobre eles a través de cambios no estilo de vida e mediante o tratamento farmacolóxico, co obxectivo de previr a aparición por vez primeira dunha ECV ou, unha vez que esta xa está establecida, previr novos episodios, alongar a esperanza de vida e mellorar a calidade desta. Os FRCV modificables que se asocian de maneira máis forte coa ECV son a hipertensión arterial (HTA), a hipercolesterolemia, o sobrepeso e a obesidade (sobre todo, aquela graxa que se acumula centralmente), a diabete mellitus (DM) e o tabaquismo. Tamén se asocian a maior risco uns HDL-C diminuídos, a hipertrigliceridemia, a hiperfibrinoxenemia, as situacións proinflamatorias de longa evolución e un aumento da concentración sérica de lipoproteína A e de homocisteína.

Nos últimos anos foi outorgándosele progresivamente máis peso a factores como un baixo nivel socioeconómico, o estrés laboral, a depresión e o illamento social, que entorpecen o control dos outros factores de risco e empeoran a prognose dos doentes con ECV xa desenvolvida. (6)

1.3 FISIOPATOLOXÍA DAS SÍNDROMES CORONARIAS AGUDAS

A aterosclerose é a causa do 90% dos casos de enfermidade coronaria. O seu desenvolvemento comeza xa na infancia e na adolescencia coa formación de estrías graxas, que continúan progresando ao longo da vida adulta. Nunha serie de autopsias en Olmsted County, un 83% dos adultos (cunha idade mediana de 36 anos), que morreran por causas non naturais, xa tiña aterosclerose coronaria e un 8% tiña enfermidade coronaria obstrutiva. (7) No estudo prospectivo PESA realizado nunha cohorte asintomática de traballadores de entre 40 e 54 anos do Banco Santander de Madrid atopouse que un 54'7% dos que eran considerados de baixo risco segundo os modelos tradicionais de clasificación de risco presentaban aterosclerose subclínica. Por outro lado, non se encontrou evidencia de aterosclerose entre os suxeitos con LDL < 60 mg/dL (8), xurdindo a cuestión de se é esta a concentración de LDL mínima para que ocorra o desenvolvemento das placas ateromatosas. Este nivel é moi similar ao dos obxectivos de LDL que demostraron estabilización da placa e incluso regresión.

Dende a perspectiva dun vaso normalmente funcionante, a capa endotelial proporciona un contedor ideal para o sangue, xa que a superficie luminal non activa a vía intrínseca da coagulación nin a activación plaquetaria e mostra propiedades anticoagulantes e fibrinolíticas.

Baixo certas condicións patolóxicas como os factores de risco cardiovascular ou dano mecánico, o endotelio cambia o patrón de síntese e secreción de substancias converténdose nun endotelio disfuncional. Isto ten un importante impacto no control do ton vascular, o mantemento dun estado antitrombótico e o control da adhesión e diapédese das células inflamatorias. Dende un punto de vista molecular, o que sucede é que substancias protectoras con función antiagregante e vasodilatadora como as prostaciclina e o óxido nítrico ven

reducida a súa produción, mentres que factores proagregantes e vasoconstritores como o tromboxano son sintetizados en maior medida, convertendo a atmosfera endotelial en proateroxénica.

As consecuencias deste cambio no ambiente microvascular son, por un lado, o aumento da exposición de proteínas de adhesión como selectinas ou ICAM, que favorecen o rodamento de monocitos e linfocitos T e a súa adhesión ao endotelio danado; por outro lado, a activación e a agregación de plaquetas, que consecuentemente segregan o contido dos seus gránulos α que actúan como mediadores inflamatorios perpetuando o proceso patolóxico a través da facilitación da migración dos monocitos circulantes á íntima arterial, onde se produce a súa transformación a macrófagos; por último, un incremento da unión das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) aos proteoglicanos do espazo subendotelial, onde sofren procesos de agregación e oxidación, convertíndose en moléculas de gran toxicidade, o que estimula a síntese de mediadores como o TNF- α , IL-1, MCP-1, que perpetúan o recrutamento de monocitos e células inflamatorias. Para protexer o microambiente vascular, os macrófagos da parede do vaso internalizan as LDL en forma de gotas citoplasmáticas, convertíndose en células escumosas, que son as que producen as estrías graxas previamente citadas, constituíndo a lesión máis incipiente do proceso aterosclerótico. (9)

Múltiples dos factores de crecemento e quimiocinas elaboradas polo endotelio activado e polos macrófagos escumosos producen unha secuencia patoxénica nas células musculares lisas dos vasos, consistente na proliferación de dito tipo celular e síntese de matriz extracelular no espazo íntimo creando a chamada placa fibromuscular, que sofre un progresivo remodelado. As lesións caracterízanse por ter dúas partes diferenciadas: o *core* necrótico, formado por abundantes lipoproteínas oxidadas e cristais de colesterol, e a periferia, na que se atopa unha rica poboación de células inflamatorias (macrófagos activados, linfocitos T, linfocitos NK e células dendríticas) que participan na inestabilidade da placa por medio da modificación proteolítica dos compoñentes da matriz. (10) Segundo a composición relativa da parte nuclear e da porción capsular, distinguimos entre placas estables e placas vulnerables, factor que ten repercusión na probabilidade de ruptura da placa. Aquelas cun núcleo con gran compoñente lipídico (> 40% da placa) rodeado por unha cápsula fibrosa delgada (< 100 μ m) e con signos inflamatorios por infiltración de células escumosas son caracteristicamente moito máis propensas a sufrir unha erosión na parede coa subseguinte exposición do *core* necrótico, o coláxeno do subendotelio e o factor tisular expresado polos macrófagos. (2) Estes contidos son altamente tromboxénicos, polo que inducen a adhesión, activación e agregación plaquetaria, coa posterior activación da coagulación e formación dun trombo que teña a capacidade de obstruír de forma aguda a luz vascular parcial ou totalmente.

Así e todo, non todas as placas coas características previamente citadas desembocan nun evento agudo. Nun estudo post-mortem (11), unha das maiores diferenzas atopadas entre as placas rotas e as placas de alto risco de ruptura (que posuían unha histoloxía similar) era o

maior tamaño de aquelas que acabaron rompendo, o que suxería que a progresión da placa era un paso intermedio necesario entre a aterosclerose subclínica e a ruptura de placa. (12) Un ensaio clínico que empregou o TAC en doentes con sospeita ou enfermidade coronaria demostrada confirmou estes achados, mostrando que as placas que non progresaban no intervalo entre 2 TAC permanecían libres de eventos coronarios agudos. (13)

1.3.1 Fisiopatoloxía no sexo feminino

A ruptura de placa é a principal causa de trombose coronaria en todas as presentacións clínicas (IAM: 79%; morte coronaria repentina: 65%), idade (> 60 anos: 77%; < 60 anos: 64%), sexo (homes: 76%, mulleres: 55%), e continente (Europa: 72%; EEUU: 68%; Asia 81%) (14), sendo especialmente notoria a diferenza entre ambos sexos. Nun estudo realizado en máis de 2000 doentes en 125 Unidades de Coidado italianas, as mulleres mostraron na angiografía arterias coronarias normais ou con estenoses non significativas no dobre de ocasións que os homes e foron moito máis propensas a presentar disección espontánea de arteria coronaria (5.4% vs. 0.7%, $p < 0.001$). En contraposición, os homes foron significativamente máis proclives a ter enfermidade multivazo (40.1% vs. 16.7%, $p < 0.001$). (15) Outros aspectos diferenciais en canto á fisiopatoloxía do SCACEST entre os dous sexos con posible relación coas consecuencias deste son factores biolóxicos como vasos de máis pequeno calibre, menos fluxo colateral e máis rixidez vascular. Por outro lado, as mulleres de menor idade padecen menos enfermidade arterial coronaria, polo que teñen menor acondicionamento isquémico miocárdico, desembocando consecuentemente nunha maior susceptibilidade á isquemia. (16)

1.4 EVENTOS DISPARADORES DA RUPTURA DA PLACA ATEROMATOSA

Unha gran parte dos doentes que sofren un SCA non experimentaron ningún síntoma de angina previamente. Isto sucede debido a que a metade das estenoses coronarias que conducen a un síndrome coronaria aguda limitan menos dun 50% a luz vascular.

Como foi previamente mencionado, o risco de rotura depende da composición da placa e en parte do grao de obstrución que produce. Nalgúns casos a ruptura é espontánea; polo contrario, noutros casos identificáronse factores que poden desencadear este evento, como son a actividade física, sexual, a ira, ansiedade, estrés laboral, eventos bélicos, cambios de temperatura e consumo de cocaína. A activación do sistema nervioso simpático está fortemente relacionada co desencadeamento destes eventos en pacientes susceptibles. (17)

1.5 TRATAMENTO DO INFARTO CON ELEVACIÓN DO ST

A terapia de reperfusión está indicada en todos os doentes nos que o inicio dos síntomas sucedera hai <12 h e con elevación persistente do segmento ST. Naqueles doentes nos que o inicio se producira hai >12 h, realizarase unha angioplastia primaria no caso de síntomas ou signos persistentes suxestivos de isquemia, inestabilidade hemodinámica ou arritmias de alto risco. (18)

A angioplastia primaria, definida como unha intervención coronaria percutánea por catéter con balón, stent ou outro dispositivo aprobado na arteria causante da lesión e sen fibrinólise previa, é a estratexia de reperfusión preferida en Síndromes Coronarias Agudas con Elevación do ST (SCACEST). En contextos nos que a angioplastia primaria, tamén chamada Intervención Coronaria Percutánea (ICP), non se pode realizar nos primeiros 120 minutos, debe administrarse fibrinólise coa maior prontitude posible (se o primeiro contacto médico é extrahospitalario e non hai acceso a ICP nos seguintes 120 minutos, a lise debe darse antes da chegada ao hospital de referencia). Debe seguirse sempre do traslado a centros con capacidade para a realización de angioplastias primarias. Segundo o éxito da terapia de reperfusión con fibrinolíticos, existen dúas posibilidades: no caso do seu fracaso, débese realizar sen demora unha angioplastia de rescate; no caso de ter sido exitosa, realízase unha angioplastia nas seguintes 2-24h. En algúns doentes seleccionados que non son susceptibles de ICP, a Cirurxía de Bypass Coronario (CABG) de urxencia pode estar indicada. (19)

1.6 PREVENCIÓN DE ENFERMIDADES CARDIOVASCULARES EN INDIVIDUOS CON ELEVADO RISCO

Á hora de realizar a estimación do risco cardiovascular a 10 anos dun individuo, débese identificar o país ao que pertence e a táboa que corresponde ao seu sexo, idade e consumo de tabaco para posteriormente localizar nela a PA e o cHDL. Conxuntamente, darannos unha aproximación do risco individual. Segundo a categoría de risco de ECV na que se atope (“de baixo a moderado”, “alto” e “moi alto”), farase un tratamento máis ou menos intensivo dos factores de risco. En xente nova os limiares de risco a partir dos que se recomenda tratamento son máis baixos, xa que este ten un beneficio potencial maior nesta franxa de idade. Non obstante, para todos os grupos etarios son o risco de ECV, o posible beneficio, as comorbilidades que presente o doente, a súa fragilidade e as súas preferencias as que determinan a decisión terapéutica final. Algúns estudos apuntan que unha alta porcentaxe dos doentes, a pesar de ter recibido a información apropiada sobre os riscos, deciden conscientemente non atermos á intervención proposta. É importante ter en conta que a deshabitación tabáquica illada pode permitir por si mesma o traslado do doente a categorías de máis baixo risco.

Como se observa na [táboa 1](#), adaptada da Guía ESC 2021 sobre a prevención da enfermidade cardiovascular na práctica clínica (20), en doentes con Enfermidade Aterosclerótica establecida recoméndanse como primeiro chanzo o cese do tabaquismo e cambios no estilo de vida, o mantemento da Presión Arterial Sistólica (PAS) por debaixo de 140 mmHg (ata 130 mmHg se o doente o tolera), a redución do LDL-C máis dun 50%, conseguindo niveis inferiores a 1.8 mmol/L (70 mg/dL) e a administración de antiagregantes. O segundo chanzo de obxectivos, é dicir: os intensificados, recomendan unha TAS inferior a 130 mmHg se é tolerada e uns niveis de LDL-C por debaixo de 1.4 mmol/L (55 mg/dL). Son estes últimos rangos os máis frecuentemente

buscados na práctica clínica cotiá á hora de tratar con doentes que sufriron un Infarto Agudo de Miocardio.

Táboa 1. Obxectivos de tratamento para distintas categorías de doentes

CATEGORÍA DO DOENTE	OBXECTIVOS (CHANZO 1)	OBXECTIVOS DE PREVENCIÓN INTENSIFICADOS (CHANZO 2)
Persoas aparentemente sas		
< 70 anos	Cese do tabaquismo e cambios no estilo de vida PAS < 140 mmHg, ata 130 mmHg se se tolera LDL-C < 2.6 mmol/L (100 mg/dL)	PAS < 130 mmHg se se tolera LDL-C < 1.8 mmol/L (70 mg/dL) e ≥ 50% de redución nos doentes de alto risco LDL-C < 1.4 mmol/L (55 mg/dL) e ≥ 50% de redución nos doentes de moi alto risco
≥ 70 anos	Cese do tabaquismo e cambios no estilo de vida TAS < 140 mmHg, ata 130 mmHg se se tolera LDL-C < 2.6 mmol/L (100 mg/dL)	Para doentes ≥ 70 anos poden existir recomendacións específicas para o control dos factores de risco.
Doentes con ERC ou con Hipercolesterolemia Familiar	Cese do tabaquismo e cambios no estilo de vida PAS < 140 mmHg, ata 130 mmHg se se tolera LDL-C < 2.6 mmol/L (100 mg/dL) e ≥ 50% de redución	LDL-C < 1.8 mmol/L (70 mg/dL) nos doentes de alto risco LDL-C < 1.4 mmol/L (55 mg/dL) nos doentes de moi alto risco
Doentes con DM tipo 2		
Diabete ben controlada de duración < 10 anos sen evidencia de enfermidade de órgano diana e sen outros FRCV	Cese do tabaquismo e cambios no estilo de vida	
Sen Enfermidade Aterosclerótica establecida nin FRCV severos	Cese do tabaquismo e cambios no estilo de vida PAS < 140 mmHg, ata 130 mmHg se se tolera LDL-C < 2.6 mmol/L (100 mg/dL) HbA1c < 53 mmol/mol (7.0%)	PAS < 130 mmHg se se tolera LDL-C < 1.8 mmol/L (70 mg/dL) e ≥ 50% de redución nos doentes de alto risco iSGLT2 ou GLP-1RA
Con Enfermidade Aterosclerótica establecida e/ou FRCV severos	Cese do tabaquismo e cambios no estilo de vida PAS < 140 mmHg, ata 130 mmHg se se tolera LDL-C < 1.8 mmol/L (70 mg/dL) iSGLT2 ou GLP-1RA Se hai ECV: antiagregantes	PAS < 130 mmHg se se tolera LDL-C < 1.4 mmol/L (55 mg/dL) e ≥ 50% de redución iSGLT2 ou GLP-1RA se aínda non os reciben
Doentes con Enfermidade Aterosclerótica establecida	Cese do tabaquismo e cambios no estilo de vida PAS < 140 mmHg, ata 130 mmHg se se tolera LDL-C < 1.8 mmol/L (70 mg/dL) e ≥ 50% de redución Antiagregantes	PAS < 130 mmHg se se tolera LDL-C < 1.4 mmol/L (55 mg/dL)

Adaptada da guía ESC 2021 para a prevención da enfermidade cardiovascular na práctica clínica. DM: diabete mellitus; ERC: enfermidade renal crónica; FRCV: factores de risco cardiovascular; GLP-1RA: agonistas do receptor do péptido similar ao glicagón; iSGLT2: inhibidores do cotransportador sodio-glicosa tipo 2; LDL-C: lipoproteínas de baixa densidade; PAS: presión arterial sistólica

2 OBXECTIVOS

2.1 OBXECTIVO PRINCIPAL

Valorar a consecución dos obxectivos de control de PA, LDL-C, IMC, HbA1c e tabaquismo en doentes de sexo feminino posteriormente a un episodio de SCACEST.

2.2 OBXECTIVOS SECUNDARIOS

- Describir o perfil clínico das doentes do noso medio que padeceron un episodio de SCACEST e que foron candidatas a tratamento con anxioplastia primaria.
- Describir cuantitativamente os principais factores de risco cardiovascular das doentes con SCACEST.
- Analizar a abordaxe terapéutica empregada para o control dos factores de risco CV para avaliar se esta seguiu as recomendacións de intensificación da terapia nos casos nos que os obxectivos non foron alcanzados.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DESEÑO

Trátase dun estudo prospectivo, unicéntrico e observacional, realizado a partir de rexistros de datos da Unidade de Cardioloxía Intervencionista do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS) obtidos para a realización do estudo “Programa de atención ao infarto agudo de miocardio con elevación do segmento ST na Área Centro de Galiza. Determinantes prognósticos, detección de grupos de risco e oportunidades de mellora”. Ditos rexistros foron levados a cabo dende o 1 de xaneiro do 2008 ata o 1 de abril de 2020.

3.2 ÁMBITO DE ESTUDO

O ámbito de estudo está circunscrito á Área Sanitaria Centro de Galiza, cuxo centro de referencia para o intervencionismo coronario é o CHUS. Convén destacar que se incluíron no estudo doentes remitidas ao noso centro para manexo invasivo urxente do SCACEST dende puntos de Galiza fóra da nosa área de referencia.

3.3 POBOACIÓN A ESTUDO

Incluíronse todas as doentes de sexo feminino ingresadas de forma consecutiva coa diagnose de IAMCEST no noso centro (Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela) e que foron sometidas a terapia de reperfusión urxente dende o 1 de xaneiro de 2018 ata o 23 de novembro de 2019, sendo un total de 100 doentes. É un rexistro de doentes non seleccionadas, máis alá de polo sexo, polo que reflicte a práctica clínica diaria da nosa área.

3.4 RECOLLIDA DE DATOS E VARIABLES CLÍNICAS

A recollida de datos realizouse en dúas etapas: durante o ingreso do evento índice da doente recolléronse prospectivamente as variables demográficas, clínicas e terapéuticas. Posteriormente, fíxoselles un seguimento a 3 anos para coñecer o seu estado vital, a terapia que se seguía en dito momento e o seu control de factores de risco.

As fontes de datos foron, ademais da entrevista coa doente e a familia, o rexistro electrónico IANUS.

As variables recollidas durante o ingreso e incluídas nesta análise foron: variables demográficas (sexo, idade, peso e talla), factores de risco cardiovascular (hipertensión arterial [definida pola diagnose médica previa ou polo uso de medicación hipotensora], diabeto mellitus [por diagnose previa ou medicación hipoglicemiante], dislipemia [diagnose previa ou medicación hipolipemiantes] e hábito tabáquico).

As variables recollidas durante o período de seguimento foron: factores de risco cardiovascular (HTA, DM, dislipemia, hábito tabáquico e IMC) aos 3 anos do evento índice, o tratamento farmacolóxico da cardiopatía isquémica aos 3 anos e a mortalidade total.

Completouse o seguimento clínico ata o éxitus ou ata o feche do seguimento ao cabo dos mencionados 3 anos despois do proceso agudo.

3.5 ANÁLISE ESTADÍSTICA

As variables categóricas presentáronse como frecuencia e porcentaxe.

3.6 ASPECTOS MÉDICO LEGAIS

O estudo foi aprobado polo Comité de Ética da Investigación (CEI) de Santiago-Lugo co código de rexistro 2021/117.

O desenvolvemento do proxecto realizouse respectando as Normas de Boa Práctica Clínica, os principios éticos fundamentais establecidos na Declaración de Helsinki e o Convenio de Oviedo, así como os requisitos establecidos na lexislación española no ámbito da investigación.

Todo dato clínico recollido dos suxeitos a estudo disociouse en orixe dos seus datos de identificación persoal, asegurando o anonimato destes doentes e respectando así a Lei de Protección de Datos de Carácter Persoal (Lei Orgánica 3/2018, do 5 de decembro), a Lei 41/2002, do 14 de novembro (Lei básica reguladora da autonomía do doente e dos seus dereitos e obrigas en materia de información e documentación clínica), así como a Lei 3/2001, do 28 de maio, (Lei reguladora do consentimento informado e da historia clínica dos doentes), a Lei 3/2005, do 7 de marzo, de modificación da Lei 3/2001, o Decreto 29/2009, do 5 de febreiro, polo que se regula o acceso á historia clínica electrónica, e o Decreto 164/2013, do 24 de outubro, de modificación do Decreto 29/2009.

O estudo enmárcase na mencionada liña de investigación sobre o programa de atención ao infarto, do cal é a Investigadora Principal Ana Belén Cid Álvarez, e que está debidamente autorizada polo CEI de Galiza co Código de Rexistro: 2021/117.

Os doentes incluídos firmaron un consentimento informado permitindo o uso da súa información clínica e mostras biolóxicas para fins de investigación. Debido ao carácter observacional do estudo presente, o cal se basea unicamente na análise de datos recollidos, non se considerou preciso solicitar un novo consentimento informado adicional.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS BASAIS

4.1.1 Descrición da cohorte estudada

No período comprendido entre o 1 de xaneiro do 2008 ata o 16 de xuño de 2020, un total de 2547 doentes cun episodio de Síndrome Coronaria Aguda con elevación do ST (SCACEST) tratados con anxioplastia primaria incluíronse no rexistro de datos a partir do cal se fixo este estudo. Destes, seleccionáronse consecutivamente todas as mulleres que presentaron o evento agudo entre o 1 de xaneiro de 2018 e o 23 de novembro de 2019, constituíndo a cohorte que estudaremos no presente traballo. O número total de individuos a estudar é de 100.

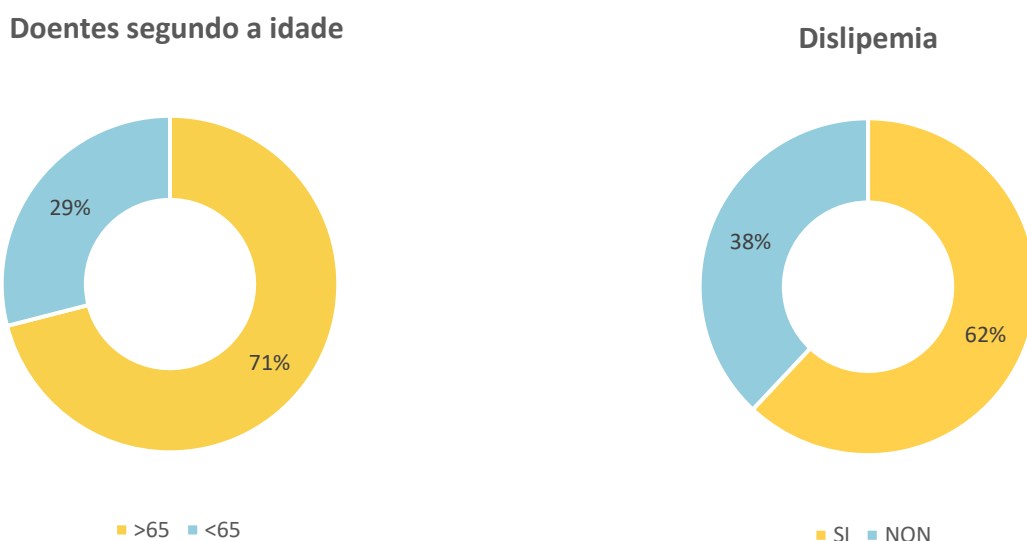
O 100% das doentes incluídas son mulleres. A media de idade foi de 71 anos (IC95% 68,45-73,55). Un 71% delas presentaba no momento da inclusión unha idade maior a 65 anos.

4.1.2 Características clínicas basais

No momento do evento cardiovascular agudo, os factores de risco cardiovascular (FRCV) presentes ordenados por frecuencia foron: dislipemia (62%), hipertensión arterial (56%), obesidade (34%), tabaquismo (33%) e diabete mellitus (29%).

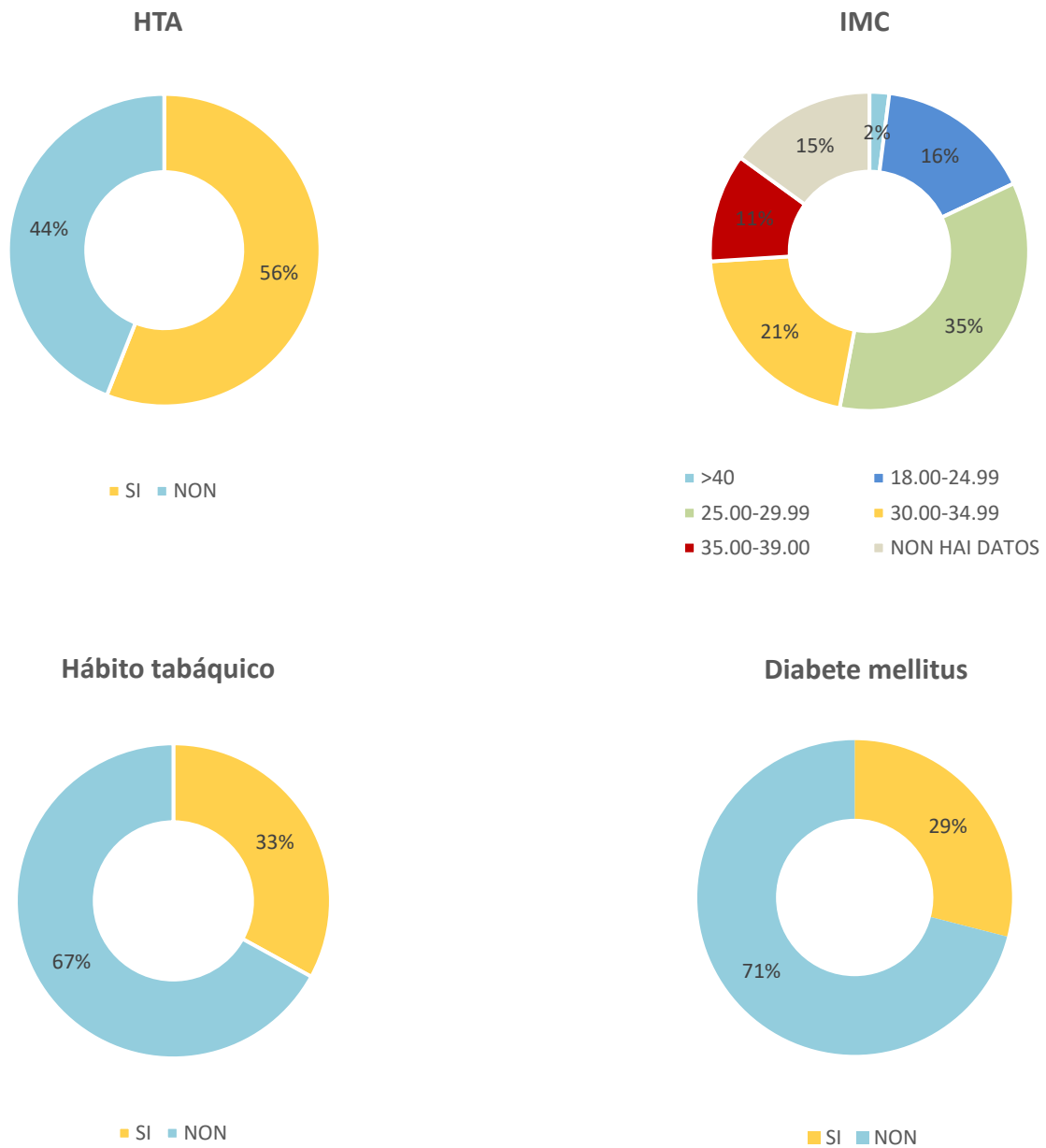
O factor de risco cardiovascular (FRCV) máis prevalente foi a dislipemia, presentándose nun 62% dos doentes. O segundo FRCV máis prevalente foi a hipertensión arterial (>140/90 mmHg), que se atopou nun 56%. O valor medio do IMC na mostra foi de 29,28 (IC95% 28,21-30,35). Un 34% das mulleres estudadas padecían obesidade, sendo o IMC entre 30,00-34,99 nun 21%, entre 35,00-39,99 nun 11% e >40,00 nun 2%. Se fora tomado en consideración o sobrepeso

Figuras 1-2.



(son un 35% as que presentan un IMC entre 25,00-29,99), a porcentaxe global de mulleres na mostra que presentan un IMC superior ao do intervalo da normalidade (é dicir, unha medida maior a 25,00) sería dun 69%. Como se pode observar, no caso de incluír tamén o sobrepeso, este factor de risco posicionaríase como o máis prevalente, superando así á dislipemia. A continuación atopamos o hábito tabáquico, presente nun 33% das doentes e, por último, a diabetes mellitus, que foi identificada nun 29%.

Figuras 3-6.



4.2 MORTALIDADE

Na cohorte a estudo constituída por 100 doentes, levouse a cabo un seguimento a 3 anos dende o momento do evento índice (ingresso por SCACEST con terapia de reperfusión urxente).

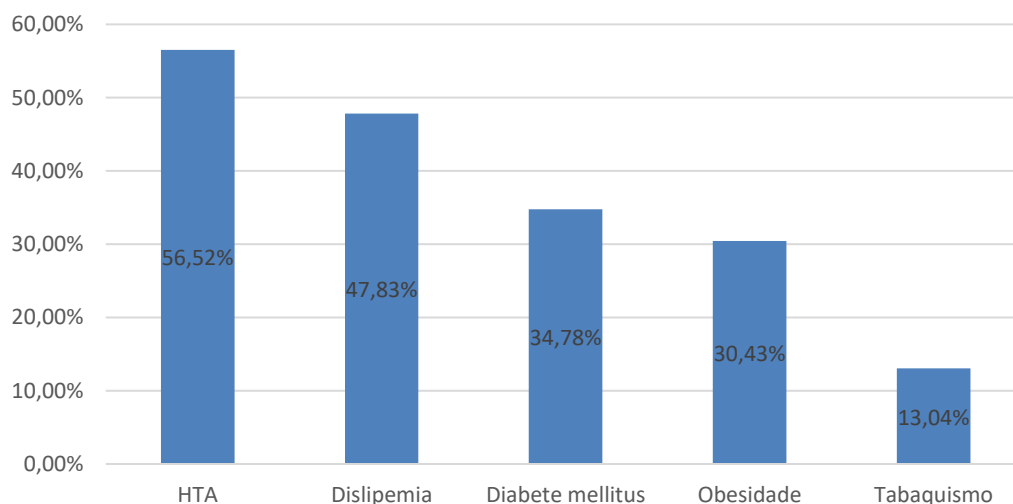
A mortalidade global de toda a cohorte ao finalizar o seguimento foi dun 23% (n=23).

Durante o ingreso faleceron 9 doentes (9%).

Tendo en conta o período dende a alta hospitalaria ata a finalización do seguimento aos 3 anos, foron 14 as doentes finadas (14%).

Dentro do grupo total das mulleres falecidas, un 91,30% (n=21) eran maiores de 65 anos e un 52,17% (n=12) alcanzaban 80 ou máis anos. Se se analizan os factores de risco cardiovascular presentes nas doentes finadas, obtéñense os seguintes datos: un 56,52% padecían HTA, un 47,83% dislipemia, un 34,78% sufrían diabeite mellitus, un 30,43% obesidade (débese ter en conta que se se engade a porcentaxe das mulleres que tiñan sobrepeso a cifra alcanza o 56,52% e, por outra parte, que non se conseguiron datos nun 39,13%) e 13,04% estaban expostas activamente ao tabaco.

Figura 7. Prevalencia dos FRCV entre as falecidas



Se se analiza a mortalidade segundo os factores de risco no momento do SCACEST, vese que: faleceron un 20,97% das que xa presentaban HTA no momento do evento índice, un 17,74% das doentes con dislipemia, un 27,59 das que padecían diabeite mellitus, un 20,59% de aquelas que tiñan obesidade (un 18,84% se se teñen en conta sobrepeso+obesidade) e un 9,09% das que fumaban. Facendo unha análise da mortalidade segundo grupos de idade, vemos que finaron un 29,58 % das doentes maiores de 65 anos e un 38,71% das maiores de 80.

4.3 CONTROL DOS FACTORES DE RISCO

Recolléronse os datos en relación ao control dos FRCV aos 3 anos da data inicial de cada doente, podendo recompilar en total as variables de 73 mulleres, xa que no período entremedias houbo

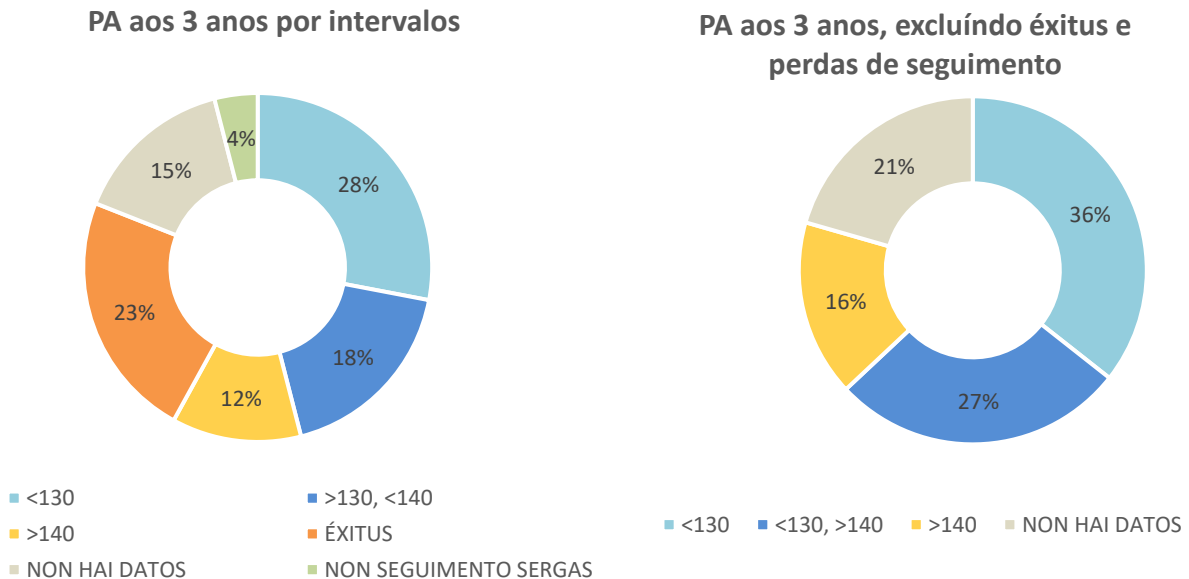
unha perda de 27 doentes (23 por falecemento e 4 por non manter dende o momento da alta hospitalaria ningún tipo de seguimento no SERGAS [Servizo Galego de Saúde]).

4.3.1 Hipertensión arterial

Establecéronse 3 intervalos segundo os cales se clasificou ás participantes no estudo: en primeiro lugar, aquelas que tiñan unha presión arterial sistólica (PAS < 130 mmHg), que serían as que teñen a súa PA optimamente controlada. En segundo lugar, sitúanse as que teñen unha PAS > 130 mmHg pero < 140 mmHg. O último segmento é o das mulleres que teñen unha PAS > 140 mmHg, que serían aquelas que non teñen a PA controlada.

Obtívose que un 36% (n=26) alcanzou un control óptimo da PA (< 130 mmHg) grazas a adición de cambios no estilo de vida e tratamento farmacolóxico intensivo. Un 27% (n=20) conseguiu manter unha PA < 140 mmHg sen lograr reducila por debaixo de 130 mmHg. A porcentaxe das que mantiveron unha PA > 140 mmHg, e que polo tanto tiveron un mal control, constituíu o 16% (n=12). O restante 21% (n=15) non foi obxecto de ningunha medición da presión arterial entre os 2 e os 3 anos por parte do seu médico de familia, dun cardiólogo ou dun endocrinólogo, motivo polo que non se posúen os datos.

Figuras 8-9.



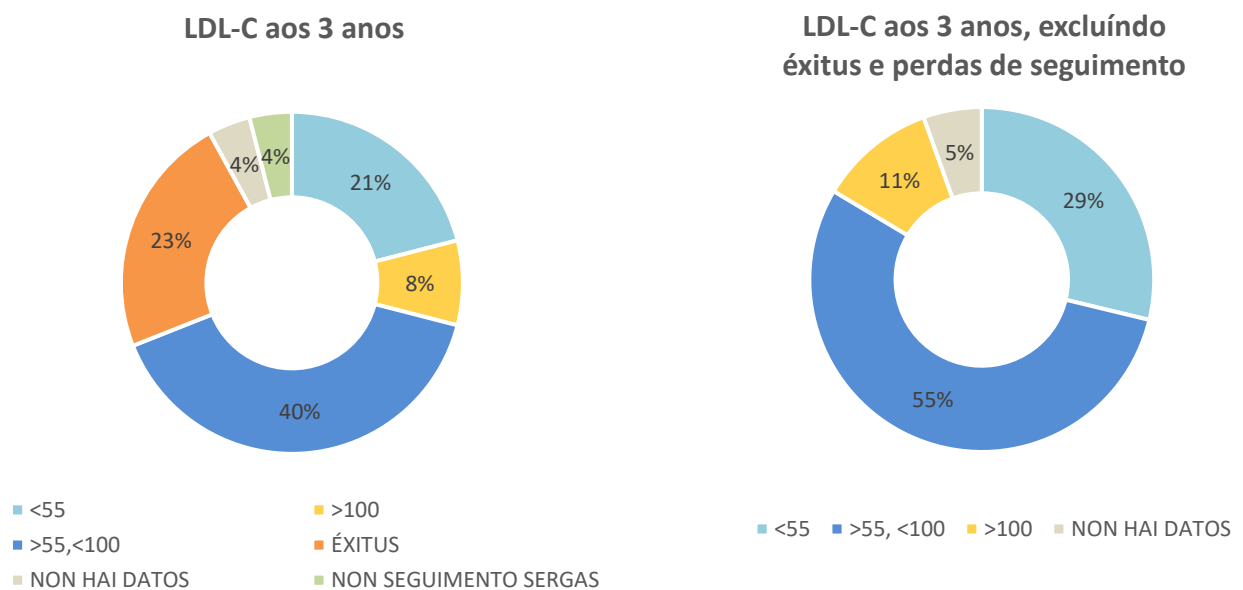
4.3.2 LDL-colesterol

Os intervalos establecidos para a análise foron os seguintes: <55 mg/dL (<1.4 mmol/L), que correspondería ao obxectivo de control óptimo de LDL-c en doentes con ECV establecida; >55 mg/dL e <100 mg/dL (2.6 mmol/L); >100mg/dL, que serían aquelas mulleres que, estando xa con tratamento hipolipemiente con estatinas de alta intensidade soas ou con ezetimibe, non

conseguen acadar o obxectivo de <55 mg/dL, polo que se verían beneficiadas coa adición de iPCSK9.

Segundo os datos recompilados, o valor medio de LDL-c acadado foi 68,16 mg/dL (IC95% 62,28-74,04). Un 29% das mulleres (n=21) lograron o obxectivo de <55 mg/dL para un control óptimo do LDL-c; un 55% (n=40) tiveron cifras de entre 55 e 100 mg/Dl (das cales n=23, é dicir, un 32% do total se atopa entre 55 e 70 mg/dL) e un 11% (n=8) estivo moi lonxe do obxectivo, manténdose por enriba de 100 mg/dL. Un 5% das participantes (n=4) non tiñan ningunha medición de LDL-c entre os 2 e os 3 anos, polo que non se teñen os seus datos.

Figuras 10-11.



4.3.3 Diabete mellitus

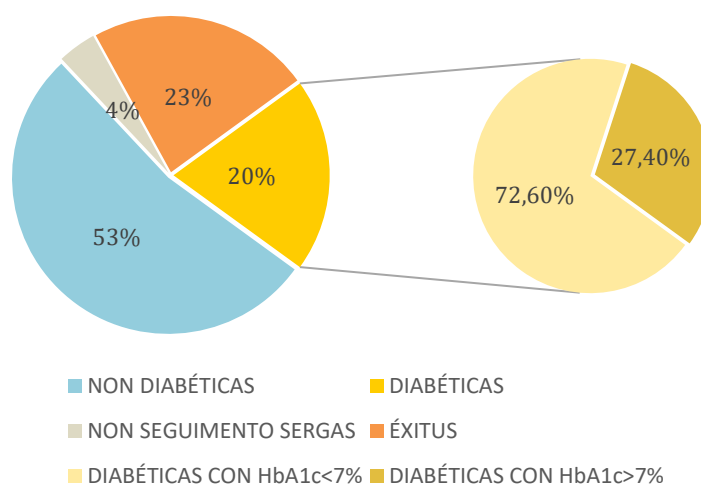
Estableceuse como punto de corte do control óptimo da diabete un valor de HbA1c < 7%.

Un 73% das doentes (n=53) seguidas aos 3 anos non padecía diabete. En contraposición, un 27% (n=20) foran diagnosticadas de DM, das cales un 72,60% (n=14) tiñan un control óptimo acadando unha HbA1c < 7%, mentres que un 27,40% (n=6) non lograba alcanzar ditos valores, a pesar dos consellos de estilo de vida e os fármacos recibidos.

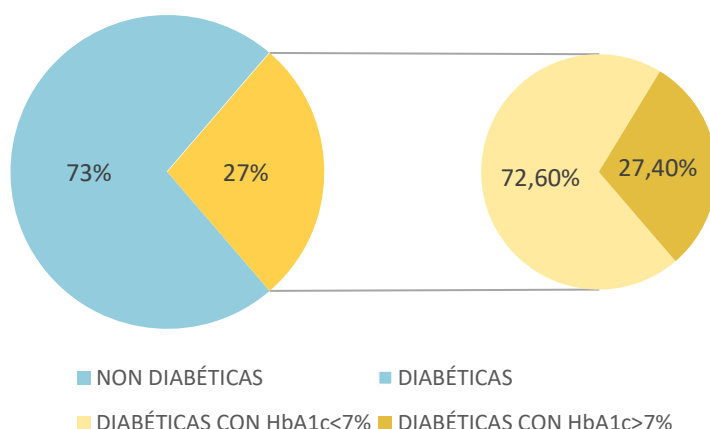
Dentro do subgrupo que presentaba un mal control da DM, un 66,67% (n=4) eran mulleres maiores de 65 anos, concretamente de 76,79, 82 e 84 anos, atopándose que ademais as de 76 e 79 anos estaban nun rango de HbA1c entre 7-8%; as doentes de 82 e 84, pola súa parte, tiñan cifras que alcanzaban o 9,1 e o 9,7%.

Figuras 12-13.

Diabete mellitus aos 3 anos



Diabete mellitus aos 3 anos, excluindo éxitus e perdas de seguimento



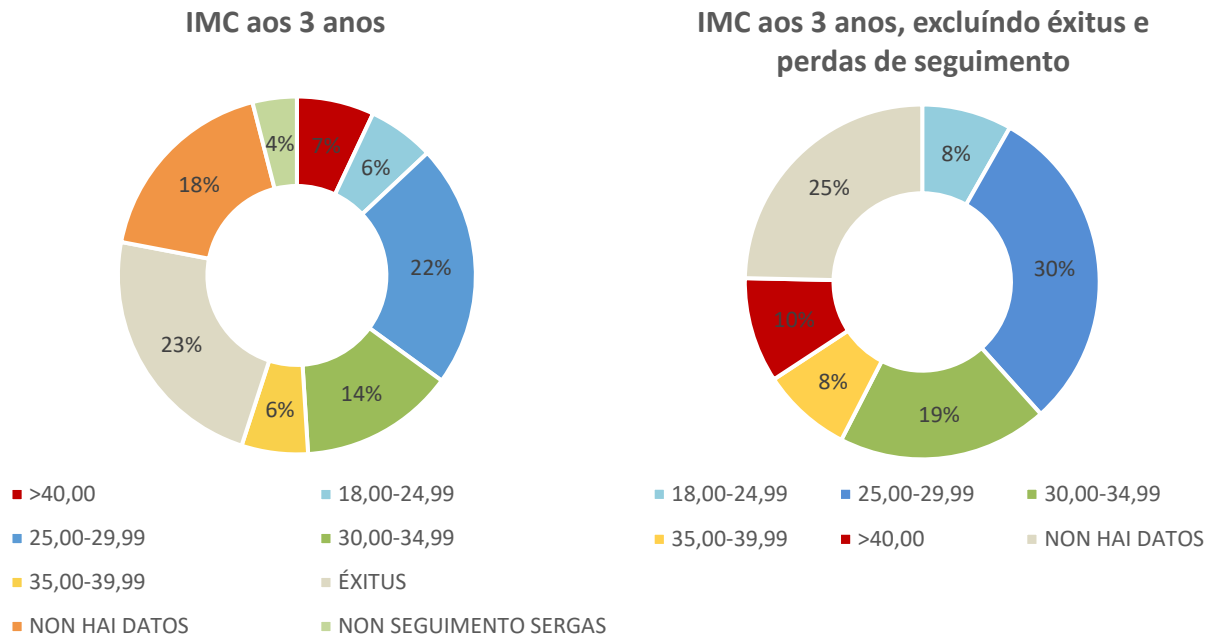
4.3.4 Índice de Masa Corporal

Utilizáronse os segmentos que definen o normopeso, o sobrepeso e os distintos graos de obesidade para clasificar as doentes a estudo: é dicir, o grupo con normopeso comprende IMC entre 18,00 e 24,99; o grupo con sobrepeso dende un IMC de 25,00 a 29,99; o de obesidade de grao 1, dende 30,00 ata 34,99; o de obesidade de grao 2, dende 35,00 a 39,99; e o de obesidade de grao 3, aquelas cun IMC > 40,00.

Os datos que atopamos na mostra estudada foron os seguintes: soamente un 8% (n=6) estaban en normopeso; un 30% (n=22) tiñan sobrepeso; un 29% (n=14) padecían obesidade de grao 1; un 8% (n=6), obesidade de grao 2 e ata un 10% (n=7) alcanzaban valores indicativos de obesidade de grao 3. Obtívose tamén que ata nun 25% das doentes (n=18) non se realizara ningún cálculo do IMC aos 2-3 anos de seguimento, nin se realizara a medición das variables

necesarias para o seu cálculo, polo que non dispoñemos de datos desta porcentaxe de mulleres. Vese que, no seu conxunto, ata un 67% (n=49) das doentes estudadas das cales se puido obter datos están nun rango de sobrepeso ou obesidade.

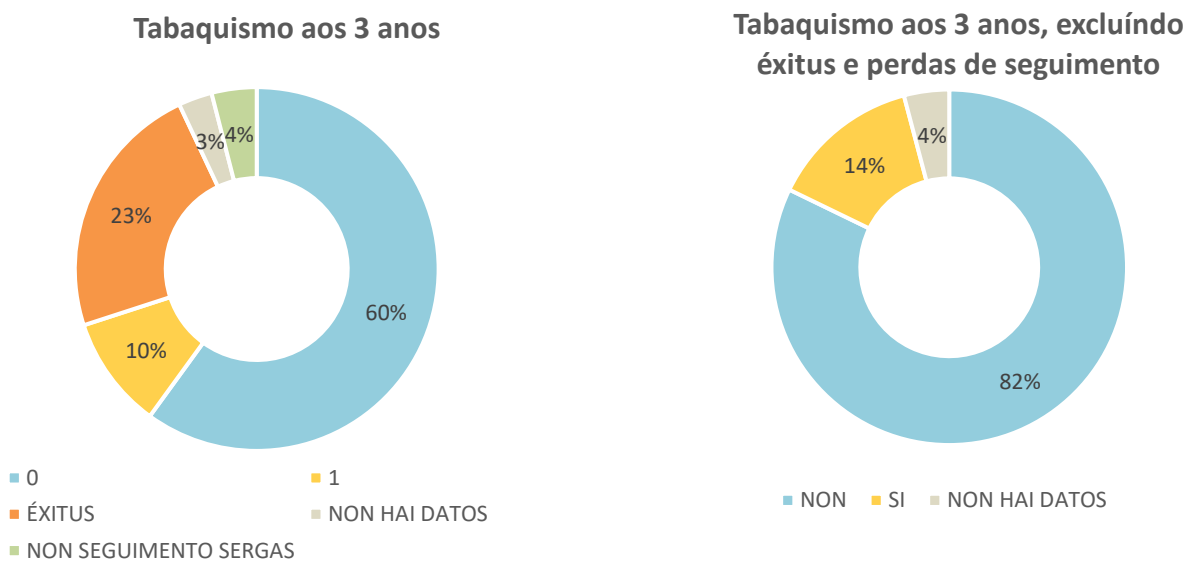
Figura 14-15.



4.3.5 Tabaquismo

O 82% (n=60) das doentes non era fumadora cando se fixo o seguimento aos 3 anos. Por outra banda, no 14% (n=10) persistía o hábito tabáquico. Non se logrou obter datos nun 4% das mulleres (n=3).

Figura 16-17.



4.4 TRATAMIENTO AOS 3 ANOS

A **táboa 2** mostra o tratamento farmacolóxico cardiovascular seguido polas doentes no momento da recollida de datos realizada aos 3 anos.

Táboa 2. Tratamento farmacolóxico cardiovascular presente aos 3 anos.

Tratamento	% de doentes (número total=73)
Antiagregantes	79,45% (n=58)
Anticoagulantes	20,55% (n=15)
Betabloqueantes	76,71% (n=56)
IECA ou ARA-II	73,97% (n=54)
Sacubitrilo-Valsartán	4,11% (n=3)
Espironolactona	20,55% (n=15)
Ivabradina	4,11% (n=3)
iSGLT2	9,59% (n=7)
Estatinas	90,41% (n=66)
Ezetimibe	60,27% (n=44)
iPCSK9	0% (n=0)
Insulina	5,48% (n=4)
Antidiabéticos orais	23,29% (n=17)

O 98,63% (n=72) recibían antiagregantes (ácido acetilsalicílico [AAS], Prasugrel, Ticagrelor ou Clopidogrel), anticoagulantes (cumarínicos ou de acción directa) ou ambos. Desta porcentaxe, un 78,08% (n=57) o que recibía era antiagregantes; un 19,18% (n=14), anticoagulantes e un 1,37% (n=1), ambos. Só 1 muller non recibía ningún dos dous fármacos.

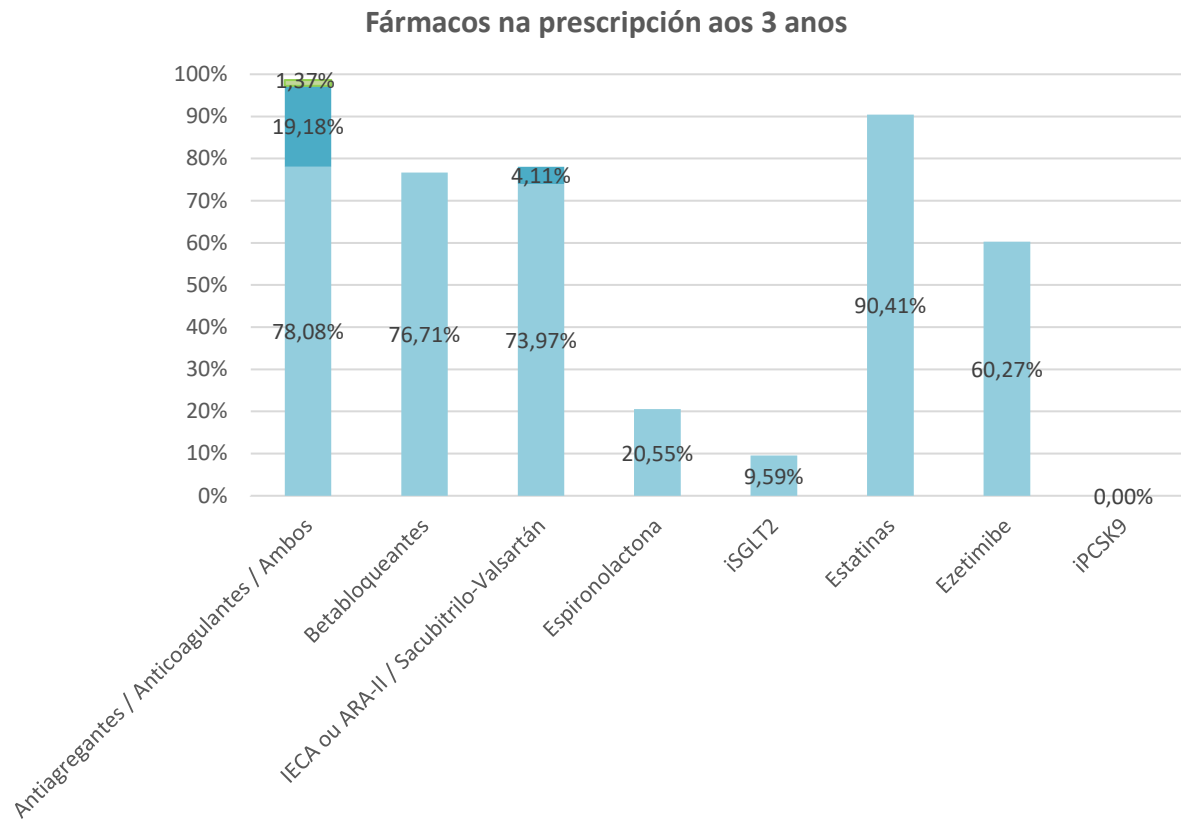
O 76,71% (n=56) utilizaba betabloqueantes. O 78,08% (n=57) estaba tratado con fármacos que actuaban no sistema renina-anxiotensina: nun 73,97% (n=54) eran IECAs ou ARA-II, mentres que nun 4,11% (n=3) era Sacubitrilo-Valsartán. O 20,55% usaba antagonistas da aldosterona (na nosa mostra foron en todos os casos espironolactona).

Os iSGLT2 foran introducidos na pauta do 9,59% (n=7), das cales n=6 eran tamén diabéticas.

Con respecto ao tratamento hipolipemiente, o 90,41% (n=66) recibía estatinas e o 60,27% (n=44), ezetimibe. Non houbo ningunha doente que recibirá iPCSK9.

Un total de 39 de todas as mulleres estudadas seguía unha pauta farmacolóxica que incluía os seguintes 4 grupos de fármacos: antiagregantes ou anticoagulantes, betabloqueantes, fármacos contra o sistema renina-anxiotensina e estatinas, constituíndo un 53,42% daquelas ás que se lles puido facer seguimento aos 3 anos.

Figura 18.



5. DISCUSIÓN

Hoxe en día, é amplamente aceptado que o control dos factores de risco cardiovascular é esencial para diminuír a morbimortalidade, reducir a cantidade de eventos e mellorar a calidade de vida dos doentes que sofren enfermidade cardiovascular. No estudo presente determinamos o perfil da muller con cardiopatía isquémica crónica na área sanitaria Centro de Galiza, estimamos a prevalencia dos factores de risco cardiovascular no momento do SCACEST e analizamos o seu control ao cabo de 3 anos, xunto co tratamento ao que estaban sometidas.

5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASAIS

A media de idade (71 anos) foi superior que a das mulleres do EUROASPIRE V (65,4 anos) (1) e das 7002 do rexistro CLARIFY (21) (66,5 anos), mentres que foi discretamente superior á obtida no estudo SIRENA (22), realizado en mulleres españolas (68,5 anos). A diferenza doutros estudos contemporáneos de seguimento da cardiopatía isquémica crónica, no que ao noso compete, as doentes foron todas seleccionadas cunha presentación aguda en forma de síndrome coronaria aguda con elevación do segmento ST, forma que tipicamente se considera como máis frecuente no sexo masculino.

O noso traballo mostrou as seguintes prevalencias de factores de risco cardiovascular no momento do ingreso inicial: dislipemia (62%), hipertensión arterial (56%), obesidade (34%), tabaquismo (33%) e diábetes mellitus (29%). Os datos mostrados están en sintonía cos de outros estudos en canto á prevalencia da dislipemia (68% no estudo SIRENA (22) e 68% na cohorte de mulleres europeas [n=1799] do estudo SURF (23), mentres que se atopou unha porcentaxe moito máis baixa, 43,5%, no estudo multicéntrico ISACS-TC (16)), do tabaquismo activo ou extabaquismo (28,8% no estudo SIRENA (22), 31% na cohorte de mulleres europeas [n=1799] do estudo SURF (23) e 35,4% no estudo multicéntrico ISACS-TC (24)), do valor medio do IMC, que na nosa mostra foi de 29,28 (IC95% 28,21-30,35) e na do estudo SIRENA (22) foi de 28,8, e da diábetes mellitus (exceptuando no estudo SIRENA, no cal a súa prevalencia foi de 40,7%, e polo tanto, superior a do no traballo; en estudos como o SURF ou o ISACS-TC a prevalencia atopada foi de 27,2% e 28,1% respectivamente, próxima á atopada nas doentes analizadas polo noso grupo). Polo contrario, a prevalencia de HTA obtida na nosa mostra contrasta fortemente coa atopada nos 3 estudos citados con anterioridade, nos que é moi superior (77,7%, 78,8% e 74,1% respectivamente).

5.2 CONTROL DE RISCO AOS 3 ANOS

O control dos factores de risco cardiovascular foi subóptimo en todos os factores examinados, a excepción do hábito tabáquico.

No momento de realización do seguimento, o 36% (n=26) alcanzou un control óptimo da PA con PAS < 130 mmHg, cifra próxima á obtida no EUROASPIRE V (1), no que o 35% das mulleres menores de 65 anos e o 28% das maiores conseguían dito obxectivo. No estudo SIRENA (22) publicaban que o 30,7% non lograban nin sequera o descenso da PAS por debaixo de 140 mmHg, mentres que na nosa mostra era o 16% o que non o conseguía. A diferenza entre ambos datos pode estar magnificada polo feito de que en ata nun 21% das doentes do noso estudo non había un rexistro no IANUS de ningunha toma de PA no período entre 1 ano antes e o momento do seguimento.

En canto aos obxectivos lipídicos, un 29% das mulleres (n=21) do noso estudo lograron o obxectivo de <55 mg/dL para un control óptimo do LDL-c, dato bastante superior ao conseguido no EUROASPIRE V (1), no que só o 22,1% das participantes acadan o obxectivo de LDL-c, sendo este menos ambicioso (buscaban LDL-C<70 mg/dL). No SIRENA (22), só o 21,6% chegaban ao mesmo obxectivo de 70 mg/dL. Aínda tendo un nivel de éxito superior en relación á consecución do control de LDL-c a outros estudos semellantes, un 11% (n=8) estivo moi lonxe do obxectivo, manténdose por enriba de 100 mg/dL a pesar de estar a tratamento con estatinas de alta potencia e, en ocasións, tamén con ezetimibe.

Do 27% (n=20) das participantes no noso traballo que foran diagnosticadas de DM, un 72,60% (n=14) tiñan un control óptimo acadando unha HbA1c < 7%, mentres que no EUROASPIRE V (1) só un 48,6% o estaban e no SIRENA (22) un 50,8%.

Con respecto ao IMC, un 38% eran non obesas, en contraposición ao 54,3% das mulleres do EUROASPIRE V (1). Esta diferenza podería ter varias explicacións: Galiza é unha zona na que caracteristicamente hai unha das taxas de obesidade máis elevadas de todo o Estado Español, polo que é probable que as participantes no noso estudo compartan este factor de risco; por outra parte, ata un 25% das doentes carecían de medición do peso ao cabo de 3 anos e, aínda que esta falta de información é posible que sucederá tanto en obesas como en non obesas, é máis probable que en mulleres cun IMC aparentemente máis baixo a primeira vista, non se realice unha medición, contribuíndo a que a media observada no estudo sexa máis elevada.

A gran maioría de doentes (o 82%; n=60) non era fumadora, de maneira similar á que se atopa no EUROASPIRE V (1) (87,2%) e no SIRENA (22) (91,9%).

5.3 TRATAMENTO

Aínda que non puido ser introducido no estudo por imposibilidade de obter os datos necesarios para realizar a análise, é preciso recalcar que os cambios no estilo de vida son unha das pedras angulares da prevención secundaria da cardiopatía isquémica. Recoméndase que os adultos de todas as idades realicen canto menos 150-300 minutos de exercicio moderado ou 75-150 minutos de exercicio vigoroso á semana ou unha combinación. Tamén que adopten unha dieta

mediterránea ou similar e que diminúan o aporte de sal. Aconséllase tamén reducir ao máximo o consumo de alcol. (20)

O outro pilar da prevención secundaria serían os fármacos. Segundo unha meta-análise levada a cabo en 376.162 pacientes, a adherencia ao tratamento farmacolóxico en prevención primaria de enfermidade aterosclerótica é dun 50%, mentres que en prevención secundaria vemos un moderado incremento ata o 66%. (25) Algúns dos motivos son a polifarmacia, posoloxía complexa, unha mala comunicación entre o facultativo e o doente, falta de aceptación do proceso, a depresión ou crenzas sobre os fármacos. A motivación depende tamén da relevancia a nivel cuantitativo da redución de risco esperada. Por outra parte, un factor a ter en consideración é que as mulleres presentan máis efectos secundarios que os homes (26), sendo estes ademais máis graves, provocando que requiran máis frecuentemente ingresos hospitalarios. A maior incidencia de efectos adversos podería estar relacionada, polo menos en parte, co uso dun maior número de medicamentos, debido a que a polifarmacia aumenta o risco de interaccións entre fármacos. (27)

Estudos como o PURE (28), que estudou a 168490 participantes de 27 países sinalan que os tratamentos de prevención secundaria, ensaios clínicos cardíacos e anxioplastias coronarias son menos frecuentes en mulleres que en homes con cardiopatía isquémica crónica. Mostraban que as mulleres con enfermidade cardiovascular establecida recibían significativamente menos antiagregantes, IECAs, ARA-II, betabloqueantes ou estatinas despois de axustar por características sociodemográficas e polo score de risco INTERHEART. A pesar disto, neste estudo concluían que as mulleres tiñan menor risco de eventos recorrentes agudos cardíacos (20·0 [95% CI 18·2–21·7] versus 27·7 [95% CI 25·6–29·8] por 1000 persoas-ano en homes, hazard ratio axustada 0·73 [95% CI 0·64-0·83]). (28) Tamén nesta liña se sitúa un estudo realizado nas doentes da nosa área sanitaria, no que se atopa que aínda que a mortalidade total sen axustar era máis alta en mulleres, ao facer unha análise axustada por idade e comorbilidades, invertíase a tendencia, resultando o xénero masculino como predictor independente de mortalidade total. (29) Polo contrario, no rexistro a escala nacional inglés MINAP e usando unha cohorte analítica de case 700000 doentes con infarto agudo de miocardio atopaban que despois de axustar polo risco isquémico basal, as mulleres tiñan taxas de mortalidade precoz máis elevadas que os homes. Por outra parte, mostraban que a mortalidade aos 30 días axustada polo GRACE era tamén máis alta que en homes (media 9.9% vs 6.3%, $p < 0.001$) (5) Outros estudos tamén afirman que tanto a mortalidade a curto como a longo prazo en doentes con cardiopatía isquémica é 40% máis alta en mulleres despois de axustar por idade e comorbilidades. (30)

En total, un 53,42% das participantes no noso estudo seguía unha pauta farmacolóxica que incluía os 4 grupos de medicamentos recomendados no tratamento da cardiopatía isquémica crónica: antiagregantes ou anticoagulantes, betabloqueantes, fármacos contra o sistema renina-anxiotensina e estatinas. O 98,63% ($n=72$) recibían antiagregantes, anticoagulantes ou

ambos, o 76,71% (n=56) utilizaba betabloqueantes, o 78,08% (n=57) estaba tratado con fármacos que actuaban no sistema renina-angiotensina e o 90,41% (n=66) recibía estatinas. Son datos moi similares aos obtidos polo estudo SIRENA (22): 92,6% tomaba antiagregantes, 79,2% betabloqueantes, 78,5% IECAs ou ARA-II e 95,3% estatinas.

En ensaios clínicos de prevención secundaria, as estatinas reducían o risco de eventos cardiovascular nunha medida similar en mulleres e homes. Non obstante, as mulleres presentan unha menor tolerancia a elas debido a maior número de efectos secundarios. O menor metabolismo, o índice de masa corporal e o volume plasmático das mulleres comparados cos dos homes, predispoñen a mialxias inducidas por estatinas. (27) Isto, xunto cunha tendencia por parte do persoal médico a realizar unha terapia farmacolóxica menos intensiva en mulleres, podería explicar por que non todas as mulleres participantes no estudo recibían estatinas cando segundo as guías da ESC deberían estar con tratamento hipolipemiante.

Cando os obxectivos de LDL-c non son alcanzados estando os doentes con tratamento con estatinas de alta potencia nas doses máximas toleradas, e en ocasións tamén con ezetimibe, as guías recomendan a introdución dos inhibidores de PCSK9, que son capaces de reducir o LDL-c ata un 60%, ben sexa en monoterapia ou en adición aos fármacos antes mencionados. (20) Aínda así, observamos que a pesar de que hai un 11% das participantes no noso traballo que manteñen un LDL-c > 100 mg/dL, o 0% de todas as mulleres estudadas recibe un iPCSK9. Isto quere dicir que nunha porcentaxe relevante de casos nos que se debería intensificar o tratamento para acadar os obxectivos de prevención secundaria, non se realiza. Nun estudo realizado en 2020 para coñecer a situación de utilización dos iPCSK9 en España, un 21% dos enquisados indicou ter dificultades escasas para prescribilos, fronte a un 78% que dicía ter dificultades moderadas ou elevadas. Os motivos destas eran principalmente temas burocráticos ou administrativos (18%), restricións de prescrición (41%) ou ambas (37%). (31) As condicións aprobadas de financiamento polo Ministerio de Sanidade son: doentes con hipercolesterolemia familiar heterocigota ou prevención secundaria nos que persiste LDL-c >100 mg/dL a pesar do uso da dose máis alta de estatina tolerada. Estudos como FOURIER (32) e o ODYSSEY OUTCOMES (33) mostran que en doentes con risco moi alto o tratamento con iPCSK9 podería estar xustificado incluso con LDL-c < 100 mg/dL, xa que presentan un NNT baixo, pero esta indicación está excluída da financiación polo momento.

Outro resultado relevante observado no noso traballo é que continúa a existir unha porcentaxe non desprezable de doentes nos que non se fai un seguimento estreito dos factores de risco. Un 21% non fora obxecto de ningunha medición da presión arterial entre os 2 e os 3 anos por parte do seu médico de familia, dun cardiólogo ou dun endocrinólogo, un 5% non tiña ningunha medición de LDL-c entre os 2 e os 3 anos e ata nun 25% das doentes (n=18) non se realizara o cálculo do IMC nin se realizara a medición das variables necesarias para o seu cálculo. Non se logrou obter datos do estado do hábito tabáquico nun 4% das mulleres. Estes datos denotan

unha necesidade de concienciación por parte do persoal sanitario da importancia dun seguimento pormenorizado a todos os doentes con factores de risco cardiovascular, pero especialmente a aqueles con enfermidade cardiovascular establecida, considerados de moi alto risco. Por outro lado, unha proporción significativa presenta síntomas ansiosos e depresivos despois dun evento coronario agudo (34), resultando nunha receptividade menor aos consellos sobre estilo de vida, polo que se recomenda repetilos e reforzalos cando o doente estea nunha mellor situación para aceptalos. Un control máis estreito, xunto con recomendacións individualizadas para a modificación dos hábitos de vida, axudarían a unha maior adherencia ao tratamento e, consecuentemente, a unha maior esperanza de vida con mellor calidade.

Polo xeral, como se foi mostrando, os resultados obtidos no noso traballo son concordantes coa literatura previa.

6 LIMITACIÓNS

Trátase dun estudo baseado na información recollida de doentes mulleres que formaron parte dun programa de atención ao infarto agudo de miocardio con elevación do segmento ST. Este non é un estudo comparativo con varóns, xa que se deseñou para establecer o perfil e os factores de risco cardiovascular e o tratamento da cardiopatía isquémica crónica só en mulleres. Ademais, a poboación mostral é pequena en comparación cos rexistros poboacionais.

Por outro lado, obtivéronse os datos do cómputo xeral de uso de cada fármaco en vez do tratamento particular de cada doente.

Non se puideron obter os datos da actividade física e, nos casos nos que non estaba medido polo seu médico de atención primaria, cardiólogo ou endocrinólogo, non se puido tampouco coñecer o IMC, o LDL-c ou a presión arterial.

7 CONCLUSIÓNS

Nas mulleres do noso medio estudadas obtívose que no momento do ingreso inicial por SCACEST as prevalencias de FRCV eran as seguintes: dislipemia (62%), hipertensión arterial (56%), obesidade (34%), tabaquismo (33%) e diabeto mellitus (29%).

Os resultados do traballo revelan que un gran número das participantes non se controla ben en termos de factores de risco cardiovascular nos anos posteriores ao evento coronario, o que segundo a evidencia científica favorece a aparición de novos eventos e unha maior morbimortalidade. A pesar de que aparentemente moitas recibían os fármacos recomendados polas guías ESC de prevención cardiovascular de 2021, a maioría das participantes no noso estudo non conseguía os obxectivos de presión arterial, LDL-c e IMC. Polo contrario, a inmensa maioría lograran o cese total do hábito tabáquico e unha grande porcentaxe das diabéticas acadara niveis de HbA1c < 7%.

Un seguimento máis intensivo por parte de atención primaria ou cardioloxía ou endocrinoloxía é necesario para garantir o cumprimento dunha dieta adecuada, xunto coa realización de exercicio físico e a adherencia ao tratamento farmacolóxico. A participación de enfermaría, nutricionistas e outros especialistas como psicólogos ou psiquiatras pode aportar unha mellora no control de doentes cardiopatas.

Unha porcentaxe non desprezable de doentes non tiña todas as medicións aconsellables de factores de risco ao longo dos 2-3 anos seguintes, polo que un maior esforzo no seguimento sería desexable.

No caso de ser necesario por non acadar un bo control dos factores de risco, é preciso escalar o tratamento, particularmente no caso dos hipolipemiantes, nos que vemos que nas nosas doentes, aínda con valores como LDL-c > 100 mg/dL, moi afastados á cifra obxectivo de LDL-c, non se engaden ao tratamento os inhibidores de PCSK9, fármacos moi prometedores para o control das cifras de colesterol e que xa demostraron unha redución de ata o 60% dos seus niveis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2019; 26(8): p. 824–35.
2. Bosch Genover X. *Cardiopatía isquémica.* 19th ed. Farreras Rozman. Barcelona: Elsevier; 2020.
3. Díez-Espino J. Impacto de Life's Simple 7 en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en adultos españoles con alto riesgo de la cohorte del estudio PREDIMED. *Rev Esp Cardiol.* 2020; 73(3): p. 205–11.
4. Pathak L, Shirodkar S, Ruparelia R, Rajebahadur J. Coronary artery disease in women. *Indian Heart J.* 2017; 69(4): p. 532–8.
5. Wilkinson C, Bebb O, Dondo T, Munyombwe T, Casadei B, Clarke S, et al. Sex differences in quality indicator attainment for myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Heart.* 2019; 105(7): p. 516–23.
6. Bejarano J, Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria.* 2011; 43(12): p. 668–77.
7. Nemetz P, Roger V, Ransom J, Bailey K, Edwards W, Leibson C. Recent trends in the prevalence of coronary disease: a population-based autopsy study of nonnatural deaths. *Arch Intern Med.* 2008; 168(3): p. 264–70.
8. Fernández-Alvira J, Fuster V, Pocock S, Sanz J, Fernández-Friera L, Laclaustra M, et al. Predicting subclinical atherosclerosis in low-risk individuals: Ideal cardiovascular health score and Fuster-BEWAT score. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(20): p. 2463–73.
9. Santos-Gallego C, Picatoste B, Badimón J. Pathophysiology of acute coronary syndrome. *Curr Atheroscler Rep.* 2014; 16(4): p. 401.
10. Hansson G, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol.* 2006; 6(7): p. 508–19.
11. Narula J, Nakano M, Virmani R, Kolodgie F, Petersen R, Newcomb R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61(10): p. 1041–51.
12. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby D, Narula J. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(12): p. 1608–17.
13. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(1): p. 49–57.
14. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J.* 2013; 34(10): p. 719–28.
15. Ardissino M, Nelson A, Maglietta G, Malagoli Tagliuzocchi G, Disisto C, Celli P. Sex-related differences in long-term outcomes after early-onset myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: p. 863811.
16. Cenko E, Yoon J, Kedev S, Stankovic G, Vasiljevic Z, Krljanac G. Sex differences in Outcomes after STEMI: Effect modification by treatment strategy and age. *JAMA Intern Med.* 2018; 178(5): p. 632–9.
17. Bentzon J, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res.* 2014; 114(12): p. 1852–66.
18. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes M, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39(2): p. 119–77.
19. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning A, Benedetto U. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019; 40(2): p. 87–165.
20. Visseren F, Mach F, Smulders Y, Carballo D, Koskinas K, Böck M. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.* 2022; 29(1): p. 5–115.
21. Zamorano J, García-Moll X, Ferrari R, Greenlaw N. Características demográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad coronaria estable: resultados del registro CLARIFY en España. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67(7): p. 538–44.
22. Gámez J, Ripoll T, Barrios V, Anguita M, Pedreira M, Madariaga I. Perfil clínico de la mujer con cardiopatía isquémica estable en España. Son necesarios más esfuerzos en prevención secundaria. Estudio SIRENA. *Rev Clin Esp (Barc).* 2016; 216(1): p. 1–7.
23. Zhao M, Vaartjes I, Graham I, Grobbee D, Spiering W, Klipstein-Grobusch K. Sex differences in risk factor management of coronary heart disease across three regions. *Heart.* 2017; 103(20): p. 1587–94.
24. Paradoxical sex difference in in-hospital outcome following an acute coronary syndrome managed conservatively: Results from the ISACS-TC. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(10): p. A83.
25. Naderi S, Bestwick J, Wald D. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012; 125(9): p. 882-7.e1.
26. Soldinop M. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet.* 2009; 48: p. 143–57.
27. Rosano G, Lewis B, Agewall S, Wassmann S, Vitale C, Schmidt H. Gender differences in the effect of cardiovascular drugs: a position document of the Working Group on Pharmacology and Drug Therapy of the ESC. *Eur Heart J.* 2015; 36(40): p. 2677–80.
28. Walli-Attaei M, Joseph P, Rosengren A, Chow C, Rangarajan S, Lear S. Variations between women and men in risk

- factors, treatments, cardiovascular disease incidence, and death in 27 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020; 396(10244): p. 97–109.
29. Cid Álvarez AB. Programa de atención al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Área Centro de Galicia. Determinantes pronósticos, detección de grupos de riesgo y oportunidades de mejora Santiago de Compostela: Universidade de Santiago de Compostela; 2021.
 30. Mosca L, Benjamin E, Berra K, Bezanson J, Dolor R, Lloyd-Jones D, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association: A guideline from the American heart association. *Circulation*. 2011; 123(11): p. 1243–62.
 31. Guijarro C, Civeira F, López-Miranda J, Masana L, Pedro-Botet J, Pintó X. Situación en 2020 de los requerimientos para la utilización de inhibidores de PCSK9 en España: resultados de una encuesta nacional. *Clin Investig Arterioscler*. 2022; 34(1): p. 10–8.
 32. Sabatine M, Giugliano R, Keech A, Honarpour N, Wiviott S, Murphy S. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017; 376(18): p. 1713–22.
 33. Schwartz G, Steg P, Szarek M, Bhatt D, Bittner V, Diaz R. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2018; 379.
 34. Pogosova N, Kotseva K, De Bacquer D, von Känel R, De Smedt D, Bruthans J. Psychosocial risk factors in relation to other cardiovascular risk factors in coronary heart disease: Results from the EUROASPIRE IV survey. A registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2017; 24(13): p. 1371–80.

ANEXO

DICTAME DO COMITÉ DE ÉTICA



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE | Xerencia do Servizo
Galego de Saúde



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Ana Estany Gestal, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 23 de marzo de 2021 el estudio:

Título: Programa de Atención al Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST en el área centro de Galicia: determinantes pronósticos, detección de grupos de riesgo y oportunidades de mejora

Versión: 1.0

Promotor/a: Ana Belén Cid Álvarez

Investigador/a: Ana Belén Cid Álvarez

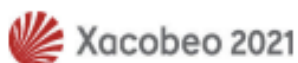
Código de Registro: 2021/117

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos legales aplicables y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.

Documento elevado digitalmente por:
Ana Estany Gestal (31/03/2021, 11:44)
<https://sede.xunta.gal/verhobby=SAOC-FIG4-BOAH-OF40-TM4-1WYH-4276-A161-7187-6664-08>



NOTA: Se le recuerda que en el caso de que en este estudio se recluten pacientes, el equipo investigador debe tener disponible el Documento de Consentimiento Informado (Hojas de Información y Hojas de Firma) tanto en galego como en castellano en el momento de comenzar el reclutamiento.



Y HACE CONSTAR QUE:

- 1.- El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo cumple tanto en su composición como en sus PNTs los requisitos legales vigentes.
- 2.- La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo es:

Presidenta

Pilar Rodríguez Ledo. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Vicepresidenta

María Mercedes Rodicio García. Médico especialista en Pediatría.

Secretaria

Ana Estany Gestal. Licenciada en Farmacia.

Vicesecretaria

Catalina Caamaño Isorna. Farmacéutica de Atención Primaria.

Vocales

Francisco Campos Pérez. Licenciado en Biología.

Jesús Fernández Álvarez. Miembro lego.

Ricardo García Martínez. Licenciado en Derecho.

Jaime Gulín Dávila. Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria.

Jesús Prego Domínguez. Enfermero.

Lorenzo Armenteros del Olmo. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Eva Marcos Doldán. Analista-programadora.

Carlos Rodríguez Moreno. Médico especialista en Farmacología Clínica.

Juan Manuel Vázquez Lago. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

Para que conste donde proceda, y a petición de quien proceda, en Santiago de Compostela,

La Secretaria del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,

