



ARTÍCULO ESPECIAL

Factores de riesgo cardiovascular desde la perspectiva de sexo y género



Mariana García^{a,b}

^a Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, USA

^b Department of Internal Medicine, University of Connecticut, USA

Recibido el 13 de octubre de 2017; aceptado el 17 de noviembre de 2017

Disponible en Internet el 9 de enero de 2018

PALABRAS CLAVE

Factores de riesgo cardiovascular;
Mujer;
Enfermedad cardiovascular

KEYWORDS

Cardiovascular risk factors;
Women;
Cardiovascular disease

Resumen Los diferentes procesos biológicos entre hombres y mujeres se denominan diferencias *de sexo* y con frecuencia estos reproducibles en modelos animales. En cuanto a enfermedades cardiovasculares, diferencias hormonales que por ende tienen impacto en la expresión y función génica en los cromosomas sexuales, dan como resultado ciertas variaciones respecto a la prevalencia y presentación de condiciones cardiovasculares, incluyendo aquellas asociadas con regulación autonómica, hipertensión, diabetes, remodelación vascular y cardíaca. En contraste, las diferencias de *género* son únicas para el ser humano y surgen de prácticas socioculturales (medio ambiente, estilo de vida, nutrición). Con el fin de incrementar la calidad en el cuidado clínico desde la perspectiva de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres, este capítulo examinará aquellos factores de riesgo cardiovasculares, tanto tradicionales como aquellos únicos y emergentes en la mujer.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cardiovascular risk factors from a sex and gender perspective

Abstract The different biological processes between men and women are termed *sex* differences, and are frequently reproducible in animal models. With regard to cardiovascular diseases, hormonal differences, which ultimately have an impact on gene expression and function in the sex chromosomes, produce certain variations in the prevalence and presentation of cardiovascular conditions, including those associated with autonomic regulation, hypertension, diabetes and vascular and cardiac remodeling. In contrast, *gender* differences are unique to human beings and arise from sociocultural practices (environment, lifestyle, nutrition). In order to

Correo electrónico: marigarcia@uchc.edu

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.11.021>

0120-5633/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

increase the quality of clinical care from a women's cardiovascular disease perspective, this chapter will examine cardiovascular risk factors, both the traditional ones as well as those that are unique to, and emerging in, women.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la causa número uno de muerte en el mundo. En 2010, se estimó que las enfermedades cardiovasculares causaron alrededor de 15,6 millones de muertes en todo el mundo¹. Durante las últimas tres décadas, se han observado dramáticas caídas (tanto para hombres como para mujeres) en la mortalidad por enfermedades del corazón, especialmente en el grupo de más de 65 años. Sin embargo, datos recientes sugieren un estancamiento en la mejoría en la incidencia y mortalidad de la enfermedad coronaria, específicamente entre las mujeres más jóvenes (<55 años). Es de gran importancia entender los mecanismos que contribuyen a un peor perfil de riesgo en mujeres jóvenes, con el fin de reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Dicha comprensión comienza por reconocer la alta prevalencia de los factores de riesgo tradicionales y el tipo de impacto que tiene según el sexo, así como el estudio de los factores de riesgo emergentes y no tradicionales, únicos o más comunes en las mujeres. El impacto de dicho problema fue abordado con la publicación de las guías europeas de manejo de la enfermedad coronaria durante el embarazo². Dicho reto clínico, en parte, puede deberse al aumento en el promedio de edad en la cual las mujeres de hoy en día buscan la maternidad, pero expone la alarmante situación en cuanto a enfermedad cardíaca entre las jóvenes³.

El riesgo cardiovascular en las mujeres ha sido subestimado debido a interpretaciones y percepciones erróneas, tanto en el colectivo de mujeres como en el de los profesionales de la salud, que las mujeres están "protegidas" contra lo que tradicionalmente ha sido percibido como una "enfermedad del hombre"⁴. Por fortuna, en la última década, esfuerzos de concientización han mejorado el reconocimiento de las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de morbilidad y mortalidad en las mujeres⁵. Simultáneamente, ha surgido una comprensión de la importancia en los enfoques específicos del sexo para reconocer, diagnosticar, tratar e idealmente transformar en el cuidado de las mujeres con enfermedad cardiovascular⁶.

Factores de riesgo cardiovascular tradicionales en la mujer

El reconocimiento de una mayor prevalencia en los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y su impacto sobre las mujeres, ha contribuido a comprender mejor los

mecanismos que contribuyen a resultados más adversos para las mujeres (tabla 1). Nueve factores de riesgo modificables, descritos en el estudio INTERHEART, predicen el 90% de los infartos agudos al miocardio, incluyendo tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, dieta, ejercicio físico, consumo de alcohol y variables psicosociales (como estrés y depresión)⁷. Como se demostró en la encuesta EUROASPIRE III, la prevalencia de varios factores de riesgo modificables en el estilo de vida ha aumentado en las últimas décadas⁸. En los últimos años, las mujeres jóvenes, específicamente, han adoptado cada vez más hábitos de tabaquismo. Asimismo, las mujeres tienen ahora mayor incidencia y prevalencia de diabetes e hipertensión que los hombres⁹. La creciente prevalencia de diabetes es particularmente preocupante porque este es un potente factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, y se ha reconocido que confiere mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, en comparación con los hombres. Además, de manera paralela al aumento de la presión arterial y los niveles de colesterol después de la menopausia, se duplica la incidencia de ataques cerebrovasculares entre mujeres de mediana edad en comparación con los hombres.

Por otro lado, existen factores de riesgo, exclusivos del sexo femenino, que tienen impacto sobre la salud cardiovascular, como lo son el parto prematuro, los trastornos de la enfermedad hipertensiva durante el embarazo, la diabetes gestacional y la menopausia. La mayoría de estos factores de riesgo se pueden identificar durante la vida reproductiva y ayudan a comprender plenamente el perfil de riesgo en mujeres jóvenes, así como la posibilidad de mejorar las estrategias actuales de evaluación de riesgos y en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, existen desafíos considerables para incorporar estos factores de riesgo "emergentes y no tradicionales" en las herramientas actuales de evaluación de riesgo.

Factores de riesgo cardiovasculares no tradicionales y emergentes en la mujer

Embarazo y riesgo cardiovascular

Parto pretérmino

El parto prematuro se define como el parto a las 37 semanas o menos de gestación, complicando el 5 al 13% de los partos en todo el mundo. Las causas y los mecanismos

Tabla 1 Factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Diferencia en cuanto a sexo y género y recomendaciones

Factor de riesgo	Diferencia (sexo y género)	Recomendaciones
Diabetes	<p>DM- las mujeres con DM triplican el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal en comparación con las mujeres no diabéticas⁹</p> <p>IAM- ocurre más temprano y con mayor mortalidad en mujeres diabéticas en comparación con hombres diabéticos. Baja tasa de revascularización en mujeres diabéticas a comparación con hombres diabéticos debido a la no realización del diagnóstico adecuado</p> <p>FC- mujeres diabéticas tienen mayor riesgo de desarrollar FC en comparación con los hombres diabéticos</p> <p>ECV- La DM es un factor de riesgo de mayor impacto para ECV en mujeres en comparación con los hombres</p> <p>EAP- la DM es un factor de riesgo más fuerte para el desarrollo de claudicación en mujeres en comparación con los hombres. La disminución en la supervivencia a largo plazo en mujeres sometidas a revascularización y el aumento de la mortalidad posquirúrgica se observan en las mujeres diabéticas con EAP en comparación con los hombres diabéticos con EAP¹⁰</p>	Tanto hombres como mujeres con DM deben tener un manejo agresivo en sus factores de riesgo CV. Estudios observacionales sugieren que las mujeres pueden requerir mayor frecuencia e intensidad en actividad física que los hombres para reducir eventos CV
Hipertensión	Mayor prevalencia de HTN en mujeres mayores de 60 años que en hombres. Menos controlada en mujeres que en hombres ¹	Evitar el exceso de alcohol y sodio en la dieta a fin de mantener una presión arterial óptima. La farmacoterapia está indicada cuando la presión arterial es mayor a 140/90
Dislipidemia	Entre las mujeres, la dislipidemia tiene el RAP más alto (47,1%), en comparación con todos los otros factores de riesgo conocidos. La regresión del ateroma y la disminución de LDL pueden ser aún mayores entre las mujeres con estatinas que en los hombres ¹¹	Las estatinas son igualmente eficaces para la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares entre hombres y mujeres; sin embargo, las estatinas pueden contribuir a una mayor probabilidad de desarrollar DM y mialgias en las mujeres
Obesidad	El impacto de la obesidad en el desarrollo de enfermedad coronaria parece ser mayor en las mujeres que en los hombres. En el estudio de Framingham, la obesidad aumentó el riesgo en un 64% en las mujeres, en comparación con 46% en los hombres	En general, tanto hombres como mujeres deben mantener o perder peso a través de un balance adecuado de actividad física y dieta. Para perder peso se debe ejercitar como mínimo 60 a 90 minutos en intensidad moderada, preferiblemente todos los días de la semana
Sedentarismo	La prevalencia de sedentarismo es mayor entre las mujeres que entre los hombres ⁶	La evidencia indica que la actividad física regular es una de las prácticas más potentes de promoción de la salud que los médicos pueden recomendar a los pacientes. Debe aconsejarse que las mujeres acumulen al menos 150 minutos /semana de ejercicio moderado, 75 minutos/semana de ejercicio vigoroso, o una combinación equivalente

Tabla 1 (continuación)

Factor de riesgo	Diferencia (sexo y género)	Recomendaciones
Tabaquismo	Las mujeres tienen un aumento significativo del 25% en el riesgo de desarrollo de enfermedad CV conferido por el tabaquismo en comparación con los hombres ⁶	El tabaquismo se asocia con pérdida de ~una década, y el dejar de fumar reduce dicho efecto en un 90%. Las mujeres deben ser advertidas del daño, evitar fumar y el humo ambiental del tabaco. Se recomienda proporcionar consejos en cada encuentro clínico, con opciones de terapia de reemplazo de nicotina, farmacoterapia y/o apoyo conductual como se indique

ECV: enfermedad cerebrovascular; FC: falla cardiaca; EAP: enfermedad arterial periférica; IAM: infarto agudo al miocardio; DM: diabetes mellitus; RAP: riesgo atribuible poblacional, CV: cardiovascular; HTN: hipertensión.

de parto prematuro aún no se entienden completamente. Los principales mecanismos que se sugieren son la inflamación, la infección y las enfermedades vasculares. Un estudio reciente concluyó que tener un parto prematuro es un factor de riesgo independiente para morbilidad, con aumento de hospitalizaciones por causa de patología del sistema cardiovascular a futuro¹².

Trastornos hipertensivos del embarazo

Los trastornos hipertensivos del embarazo incluyen hipertensión gestacional, hipertensión crónica y pre eclampsia. La hipertensión gestacional se define como hipertensión de inicio reciente (> 140/90 mm Hg) después de las 20 semanas de gestación. Las mujeres que desarrollan hipertensión antes de las 20 semanas de gestación son diagnosticadas con hipertensión esencial crónica. Las mujeres que sufren de hipertensión estadios 2 o 3 (> 160/110 mm Hg) corren mayor riesgo de progresar a la preeclampsia. La preeclampsia se define como hipertensión de inicio reciente (> 140/90 mm Hg) después de 20 semanas de gestación y proteinuria (0,3 g/24 h) y/o disfunción de órganos. Cada vez hay más consenso de que el riesgo cardiovascular asociado persiste mucho más allá del período de embarazo. En un metaanálisis con 198.252 mujeres preeclámplicas, se concluyó que, en comparación con las mujeres con embarazos normotensos, las mujeres con preeclampsia tenían un riesgo relativo 3,7 veces (95% IC: 2,70-5,05) de desarrollar hipertensión crónica 14 años después del embarazo, un riesgo relativo de enfermedad cardiaca isquémica de 2,16 (IC del 95%: 1,86-2,52) después de 12 años, un riesgo relativo de ataque cerebrovascular de 1,81 (IC del 95%: 1,45-2,27) después de 10 años y un 1,79 (IC del 95% 1,37-2,33) de riesgo relativo de tromboembolia venosa después de 5 años¹³.

Diabetes gestacional

Durante muchos años la diabetes gestacional se definió como cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o primer reconocimiento durante el embarazo. Sin embargo, la actual epidemia de obesidad ha resultado en más diabetes tipo 2 en mujeres en edad de procrear, lo que se traduce en un aumento en el número de mujeres no diagnosticadas previo al embarazo y por lo tanto mujeres con diabetes tipo 2 diagnosticadas durante el primer trimestre¹⁴.

Por consiguiente, diabetes gestacional ahora se define como intolerancia a la glucosa diagnosticada más allá del primer trimestre del embarazo¹⁵. La diabetes gestacional aumenta siete veces el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2¹⁶.

Enfermedades autoinmunes

La enfermedad cardiovascular se asocia con enfermedades inflamatorias, incrementándose la mortalidad tanto en hombres como en mujeres. Para la mayoría de los trastornos autoinmunes sistémicos hay una clara diferencia de sexo en la prevalencia, lo que hace de este un factor de riesgo cardiovascular más común entre las mujeres¹⁷. Como ejemplo, la Liga europea contra el reumatismo (EULAR) sugiere un multiplicador empírico de 1.5 en los sistemas de puntaje de riesgo cardiovascular en aquellos pacientes con artritis reumatoide o lupus¹⁸.

Depresión

Es un factor de riesgo prevalente y cada vez más reconocido para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Su presencia también conlleva resultados desfavorables después de un evento cardíaco¹⁹. La evidencia sugiere que la depresión y otros factores de riesgo psicosociales podrían ser factores de riesgo cardiovasculares importantes en la población más joven y especialmente en mujeres jóvenes²⁰.

Cardiopatía isquémica en la mujer

El diagnóstico de síndrome coronario agudo suele ser difícil en mujeres, especialmente en las jóvenes. Es importante reconocer las diferencias en aquellos signos y síntomas con el fin de mejorar el tratamiento del paciente y los resultados. Las características importantes de la cardiopatía isquémica en las mujeres, en comparación con los hombres, son: mayor prevalencia de angina, menor prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva en angiografía y peor pronóstico (especialmente en mujeres más jóvenes)²¹. Los síntomas prodrómicos entre hombres y mujeres varían tanto en la naturaleza como en la duración. La mayoría de las mujeres reportan dolor en el pecho, pero también suelen presentar molestias o dolor en el cuello o mandíbula y síntomas más generales como sudoración, ansiedad, fatiga y mareos²².

Por último, es menos probable que las mujeres reciban tratamiento preventivo u orientación, incluyendo terapia hipolipemiente, Aspirina o consejos sobre cambios en el estilo de vida, que aquellos hombres con riesgo cardiovascular similar^{11,23}. Cuando se prescriben medicamentos, es menos probable que el tratamiento sea agresivo o que logre efectos óptimos. Por ejemplo, las mujeres con hipertensión son menos propensas a tener su presión arterial dentro de los rangos de objetivo, que los hombres con hipertensión y las mujeres con dislipidemias; especialmente aquellas con diabetes coexistente, tienen menos probabilidad de ser tratadas con estatinas para disminuir el colesterol LDL^{10,24,25}. Recientemente han emergido respuestas heterogéneas a la terapia farmacológica, en mujeres *versus* hombres, como un componente importante en la investigación y la atención clínica desde la perspectiva del sexo y el género. En cuanto a rehabilitación cardiaca, se estima que las mujeres tienen 55% menos probabilidad de participar que los hombres. Las razones son multifactoriales, pero en parte existe una falta de referencia a cargo del médico tratante⁶.

Las mujeres todavía están poco representadas en la investigación en muchas áreas importantes de la Cardiología. La investigación sobre la enfermedad cardiovascular desde la perspectiva del sexo y el género ha llevado a una nueva comprensión de la fisiopatología de la enfermedad coronaria en las mujeres; sin embargo, muchas otras áreas en las enfermedades cardiovasculares necesitan más esfuerzos de investigación para iluminar el entendimiento de la fisiopatología y desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas, específicas de sexo y género, y por ende un cuidado óptimo de la paciente.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:e29-322.
- Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32:3147-97.
- Wilmot KA, O'Flaherty M, Capewell S, et al. Coronary Heart Disease Mortality Declines in the United States From 1979 Through 2011: Evidence for Stagnation in Young Adults, Especially Women. *Circulation*. 2015.
- Merz CN. The Yentl syndrome is alive and well. *Eur Heart J*. 2011;32:1313-5.
- Mosca L, Mochari-Greenberger H, Dolor RJ, et al. Twelve-year follow-up of American women's awareness of cardiovascular disease risk and barriers to heart health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:120-7.
- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243-62.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al., Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology*. 2009;16:121-37.
- Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, et al. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA*. 1991;265:627-31.
- Chou AF, Scholle SH, Weisman CS, et al. Gender disparities in the quality of cardiovascular disease care in private managed care plans. *Womens Health Issues*. 2007;17:120-30.
- Abuful A, Gidron Y, Henkin Y. Physicians' attitudes toward preventive therapy for coronary artery disease: is there a gender bias? *Clin Cardiol*. 2005;28:389-93.
- Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, et al. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:e361-8.
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335:1.
- Lawrence JM, Contreras R, Chen W, et al. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008;31:899-904.
- Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl:S8-s16.
- Vrachnis N, Augoulea A, Iliodromiti Z, et al. Previous gestational diabetes mellitus and markers of cardiovascular risk. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:458-610.
- del Rincon I, Polak JF, O'Leary DH, et al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1118-23.
- Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:325-31.
- Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:580-92.
- Shah AJ, Veledar E, Hong Y, et al. Depression and history of attempted suicide as risk factors for heart disease mortality in young individuals. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68:1135-42.
- Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J*. 2001;141:735-41.
- Mieres JH, Heller GV, Hendel RC, et al. Signs and symptoms of suspected myocardial ischemia in women: results from the What is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women? Trial. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20:1261-8.
- Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation*. 2005;111:499-510.
- Bird CE, Fremont AM, Bierman AS, et al. Does quality of care for cardiovascular disease and diabetes differ by gender for enrollees in managed care plans? *Womens Health Issues*. 2007;17:131-8.
- Gu Q, Burt VL, Paulose-Ram R, et al. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Am J Hypertens*. 2008;21:789-98.