



Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



COMENTARIO EDITORIAL

Diferencias de género en el uso de *stents* coronarios: mujeres vs. hombres ¿somos iguales?

Gender differences in the use of coronary stents: Women vs. men, are we equal?

La enfermedad cardiovascular en la mujer se desarrolla entre siete a diez años más tarde que en el hombre, aunque todavía continúa siendo la principal causa de muerte entre las mujeres mayores de 65 años. La mayoría de las ocasiones, el riesgo de enfermedad coronaria entre las mujeres es subestimado debido a la falsa creencia de que ellas están “protegidas” contra ésta. Información del estudio estadounidense *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), demuestra que en las últimas dos décadas, la prevalencia de infarto del miocardio se ha incrementado en las mujeres entre 35 y 54 años de edad, mientras que ha declinado entre los hombres¹. Otro reporte europeo confirma la baja tasa de test de búsqueda de isquemia miocárdica e igualmente de angiografías coronarias y procedimientos de intervención entre las mujeres en comparación con los hombres². A ello se suma el escaso reconocimiento de la enfermedad coronaria al igual que las diferencias en su presentación clínica entre las mujeres, lo que conduce a una estrategia de manejo menos agresiva y a una menor representación del género en ensayos clínicos. Es indudable que el sexo influye en el riesgo de sufrir enfermedad coronaria aterosclerótica y esto a su vez puede afectar la eficacia de los procedimientos de revascularización coronaria³.

En este sentido, pese a que los *stents* liberadores de medicamento se han convertido en una herramienta valiosa en el restablecimiento de la luz coronaria luego de estenosis aterosclerótica y han demostrado una disminución en la tasa de restenosis entre los pacientes sometidos a intervenciones coronarias percutáneas, ha surgido, a su vez, una preocupación creciente sobre el desempeño de estos dispositivos con base en el género de los pacientes que los usan. El terreno creciente de la “medicina de género” intenta clarificar las diferencias entre hombres y mujeres, con especial énfasis en la fisiología y fisiopatología, particularmente en la res-

puesta a las intervenciones terapéuticas⁴. El impacto de los *stents* liberadores de medicamentos sobre los resultados clínicos y angiográficos en las mujeres es de particular interés debido a que la enfermedad coronaria es un determinante de morbilidad y mortalidad entre géneros, particularmente en las mujeres añosas⁵. En la literatura se cuenta con algunos ensayos clínicos que evalúan las ventajas pronósticas del uso de *stents* liberadores de medicamentos vs. *stents* convencionales en un análisis por género, en los que se determina un mayor beneficio clínico de los primeros entre las mujeres, e incluso que aquellas en quienes se implantan los segundos tienen peores resultados pronósticos⁶. Igualmente, se evidencia que las mujeres que son referidas para angioplastia coronaria, en general, son mayores y tienen un perfil de riesgo más alto, así como tasas más altas de desenlaces clínicos adversos, por lo que se indica la necesidad urgente de llevar a cabo un seguimiento más cercano, en donde se determine una individualización del riesgo⁷.

Estudios como el T-SEARCH y el RESEARCH, demuestran que el uso de *stents* liberadores de medicamento se asocia con menor tasa de revascularización del vaso tratado (TVR) y eventos clínicos adversos mayores (MACE) en ambos sexos. Luego de la estratificación según el tipo de *stent*, todos los desenlaces clínicos con seguimiento a tres años fueron similares en ambos sexos, y en el subgrupo de pacientes que se presentan con infarto del miocardio, el riesgo de MACE a tres años fue más alto para las mujeres que para los hombres⁸.

El trabajo de investigación de Saldarriaga y colaboradores muestra la experiencia recogida en una cohorte de pacientes en un hospital de Medellín, sometidos a angioplastia con *stents* coronarios, desde el punto de vista de género, en el que incluyeron alrededor de 2.499 pacientes, 41% de ellos mujeres, sin diferencias significativas en sus variables demográficas y antecedentes patológicos. Se observó mayor

tasa de revascularización de la lesión tratada (TLR) entre mujeres en quienes se implantó un *stent* (sin diferencias entre convencionales o medicados) a un mes y seis meses, sin diferencias significativas al cabo de un año de seguimiento. Igualmente, se determinó una mayor incidencia de infarto del miocardio a un mes entre las mujeres que recibieron *stents* convencionales.

Existen muy pocos datos disponibles sobre el análisis por sexo en la “era” de los *stents* liberadores de medicamento. En el ensayo clínico TAXUS - IV a dos años de seguimiento, se encontró que las mujeres tenían más comorbilidades y tasas más altas de reintervenciones coronarias que los hombres (7,6% vs. 3,2%, $p = 0,03$), pero que la tasa de restenosis y la pérdida luminal tardía eran similares en ambos sexos entre los pacientes que recibieron *stents* liberadores de medicamento. De otro lado, en un análisis de 1.748 pacientes de cuatro ensayos clínicos controlados que compararon *stent* liberador de sirolimus (SES) vs. *stents* convencionales, Solinas y colaboradores reportaron que pese a que las mujeres tenían características basales más desfavorables, el beneficio neto de los SES fue independiente del sexo, con reducciones de restenosis binaria tanto en mujeres (6,3% vs. 43,8%) como en hombres (6,4% vs. 35,6%)⁷. En esta misma línea, el estudio TWENTE no encontró diferencias entre los *stents* liberadores de zotarolimus vs. everolimus, si bien nuevamente se encontró entre las mujeres un patrón de riesgo más alto y diámetros de vasos tratados más pequeños⁹.

Al parecer, los beneficios del uso de *stents* liberadores de medicamento es independiente del sexo. Llama la atención que aunque las mujeres tienen más alta prevalencia de diabetes mellitus, enfermedad coronaria más difusa y vasos más pequeños (todas estas características de alto riesgo), en comparación con los hombres, hay una variabilidad de hallazgos a lo largo de los ensayos clínicos donde se reportan menores eventos en mujeres. Incluso se ha demostrado que la micro y macrovasculatura es más rígida y pequeña, y que hay mayor disfunción de los músculos lisos endoteliales entre las mujeres. No obstante, estos hallazgos siguen sin tener un papel claro en la contribución de la fisiopatología vascular luego de la implantación de este tipo de dispositivos.

Reconocer que el uso de *stents* liberadores de medicamento es eficaz en la reducción de la restenosis y la necesidad de repetir revascularización entre las mujeres, crea una “estrategia terapéutica basada en el género”, que podría llevar a mejorar el cuidado y los desenlaces de las pacientes, si se tiene en cuenta la tendencia a observar peores efectos entre quienes llegan a la sala de cateterismo a causa de un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

Bibliografía

1. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med.* 2009;169:1762-6.
2. Daly CA, Clemens F, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al.; Euro Heart Survey Investigators. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J.* 2005;26:996-1010.
3. Lansky AJ. Outcomes of percutaneous and surgical revascularization in women. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004;46:305-19.
4. Garg S, Serruys PW. Coronary stents: current status. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:S1-42.
5. Thompson CA, Kaplan AV, Friedman BJ, Jayne JE, Gerling BR, Niles NW, et al. Gender-based differences of percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:25-31.
6. Berger JS, Sanborn TA, Sherman W, Brown DL. Influence of sex on in-hospital outcomes and long-term survival after contemporary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2006;151:1026-31.
7. Kornowski R1, Vaknin-Assa H, Assali A, Lev EI, Porter A, Battler A, Bental T. A comparative analysis of major clinical outcomes with drug-eluting stents versus bare metal stents in male versus female patients. *EuroIntervention.* 2012;7:1051-9.
8. Onuma Y, Kukreja N, Daemen J, Garcia-Garcia HM, Nieves G, Cheng JM, et al and Interventional Cardiologists of Thoraxcenter. Impact of sex on 3-year outcome after percutaneous coronary intervention using bare-metal and drug-eluting stents in previously untreated coronary artery disease: insights from the RESEARCH (Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital) and T-SEARCH (Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital) Registries. *J Am Coll Cardiol Int.* 2009;2:603-10.
9. Tandjung K, Basalus MW, Sen H, Stoel MG, van Houwelingen KG, Louwerenburg JH, et al. Women treated with second-generation zotarolimus-eluting resolute stents and everolimus-eluting xience V stents: insights from the gender-stratified, randomized, controlled TWENTE trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:396-405.

Julián A. Ochoa

Unidad de Intervencionismo Vascular,
Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

Correo electrónico: julian.ochoa.franco@icloud.com