RIDUNAJ
Repositorio Institucional
Digital UNAJ

Universidad Nacional
ARTURO JAURETCHE

Tesis de Posgrado

Castillo, Mónica María Luz

Factores de riesgo cardiovascular en la mujer

2023

Institución: Universidad Nacional Arturo Jauretche

Carrera: Especialización en Cardiología

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.
Atribución – no comercial 4.0
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:
Castillo, M. M. L. (2023). *Factores de riesgo cardiovascular en la mujer* [tesis de especialización, Universidad Nacional Arturo Jauretche].
Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ
https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj

CARRERA DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO JAURETCHE

TRABAJO FINAL INTEGRADOR

TEMA: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA MUJER

MONICA MARÍA LUZ CASTILLO

CICLO 2023

Índice

1. Introducción 2
2. Metodología 4
3. Desarrollo 5
3.1. Factores de riesgo cardiovascular en la mujer 5
3.2. Diferencias de factores de riesgo cardiovascular convencionales entre el hombre y la mujer 5
3.2.1. Hipertensión arterial 6
3.2.2. Dislipemia 6
3.2.3. Diabetes 7
3.2.4. Obesidad 8
3.2.5. Tabaquismo 8
3.3. Factores de riesgo cardiovascular no convencionales que afectan a la mujer 9
3.3.1. Enfermedades autoinmunes y enfermedad cardiovascular en la mujer 9
3.3.2. Factores de riesgo relacionados con el embarazo 10
3.3.2.1. Trastornos hipertensivos 10
3.3.2.2. Parto pretérmino 11
3.3.2.3. Diabetes gestacional 11
3.3.3. Cáncer de mama y enfermedad cardiovascular 12
3.3.4. Insuficiencia ovárica prematura y menopausia precoz 13
3.3.5. Síndrome de ovario poliquístico 14
3.4. Determinantes socioeconómicos y enfermedad cardiovascular en la mujer 15
3.4.1. Raza y etnia. Racismo y discriminación 15
3.4.2. Educación y bajos ingresos 15
3.4.3. Apoyo social y factores psicosociales 16
3.4.4. Orientación sexual 17
3.5. Riesgo cardiovascular en la mujer 18
3.5.1. Estimadores de riesgo 19
3.6. Estimación de riesgo cardiovascular a lo largo de la vida 21
3.7. ¿Cómo establecer el RCV paso a paso? 22
4. Discusión 25
5. Conclusiones 30
6. Referencias bibliográficas 31
7. Tablas y figuras 35

1. Introducción:

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, lo que resulta en un estimado de 17,9 millones de muertes cada año.

En 2016, la enfermedad coronaria fue la principal causa (43,2%) de muertes atribuibles a enfermedades cardiovasculares en todo el mundo, seguida del accidente cerebrovascular (16,9%) y la insuficiencia cardíaca (9,3%). En 2014, la tasa de mortalidad a nivel mundial por enfermedad cardíaca ajustada por edad por 100.000 personas-año fue de 210,9 para los hombres y 131,8 para las mujeres y la tasa de mortalidad por accidente cerebrovascular fue de 36,9 para los hombres y 35,6 para las mujeres.(1)

En la Argentina, según las estadísticas publicadas del Ministerio de Salud de la Nación (MSN) correspondiente a los años 2017 y 2018 del total de defunciones, la primera causa de mortalidad es la cardiovascular para ambos sexos. Esta corresponde a 48.690 mujeres (29,20%) y 48.321 varones (27,73%). Lo que significa que una tercera parte de las mujeres (29,2%) van a fallecer de causa cardiovascular, equiparando al hombre.

La segunda causa es la oncológica, para hombres (32.395 = 18,6%) y mujeres (30.241= 18,1%) (Figuras 1 y 2). (2,3)

La patología cardiovascular es prevenible en muchos casos. Esto se relaciona a la posibilidad de modificar muchos de los factores de riesgo cardiovascular, mientras que otros pueden ser controlados. Globalmente, en las mujeres se deben implementar las medidas de prevención como de tratamiento en forma similar al hombre.

Sin embargo, existen diferencias fisiopatológicas, en la presentación clínica y la evolución de la enfermedad coronaria, que deben entenderse como factores ligados específicamente a la mujer. Dichos factores están relacionados con circunstancias específicas como el embarazo, diferencias hormonales, y la suma de factores socio-culturales que hacen al concepto de género y enfermedad en forma global. La adecuada comprensión de las diferencias permitirá implementar las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento adecuadas.(2)

Por otro lado, la inclusión de las mujeres en la investigación clínica cardiovascular es un hecho relativamente reciente. Recién desde principios de los 90 se comenzó a incluir a las mujeres en los estudios multicéntricos y a observar las diferencias de género.

Sin embargo, las mujeres siguen sub-representadas en los estudios clínicos, en parte porque estos excluyen a los pacientes mayores, y teniendo las mujeres una presentación más tardía de la enfermedad cardiovascular se reclutan en menor medida.

Además, influye la menor derivación para estudios y tratamientos cardiovasculares de la mujer, lo que se denomina diferencias de sexo en la percepción del riesgo cardiovascular. Muchos de los estudios realizan análisis por sexo, pero la mayoría no cuentan con la potencia estadística inicial para establecer dicho análisis. Esto puede producir falsos negativos y conclusiones incorrectas que derivan en tratamientos ineficaces o dañinos. De hecho, existe una creciente evidencia de que las mujeres y los hombres responden de manera diferente a los tratamientos. A diferencia de los hombres, las mujeres presentan ciclos biológicos únicos (embarazo, edad fértil y menopausia) que modifican el riesgo cardiovascular, los eventos cardiovasculares y la respuesta al tratamiento, ciclos que son habitualmente ignorados por los estudios.(4,5)**.**

Por lo tanto, es necesario comprender los mecanismos que llevan a empeorar los perfiles de riesgo cardiovascular, ya sea por factores de riesgo cardiovasculares convencionales, y no convencionales, como también alertar mediante la concientización para equiparar el manejo tanto en prevención como en diagnóstico y tratamiento, con el objetivo de reducir la morbimortalidad.(5)

El objetivo de este trabajo es exponer la problemática de la enfermedad cardiovascular en la mujer, haciendo hincapié en los factores de riesgo cardiovascular específicos del sexo femenino, las similitudes y diferencias con respecto al hombre. Como también, determinar su representatividad en las diferentes escalas de riesgo cardiovascular, y su impacto en el inicio o no de medidas de prevención.

2. Metodología:

Se efectuó una revisión de la literatura que incluyó artículos originales, revisiones, editoriales, guías y consensos, indexados en Medline por medio de gestor de búsqueda PubMed de los últimos treinta años. Además, se accedió por medio a estudios originales de las referencias de artículos principales a estudios originales de mayor importancia.

Estrategia de búsqueda:

- ("Cardiovascular Diseases"[Mesh]) AND "Women"[Mesh]
- ("Women's Health"[Mesh]) AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh]
- ("Women"[Mesh]) AND "Myocardial Infarction"[Mesh]
- (("Social Determinants of Health"[Mesh]) AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh]) AND "Women"[Mesh]

3. Desarrollo:

3.1 Factores de riesgo cardiovascular 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.(6)

El estudio INTERHEART, es un estudio de casos y controles, a gran escala (52 países, n=29.972), que comparó la presencia de factores de riesgo en una población con antecedentes de infarto de miocardio, y sus controles. Al igual que estudios anteriores, de menor escala y desarrollados sólo en países desarrollados, se describen nueve factores de riesgo modificables, incluyendo tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, dieta, nivel de actividad física, consumo de alcohol y variables psicosociales (como estrés y depresión). La asociación con dichos factores de riesgo fue descripta tanto en hombres como en mujeres, explicando el 90% del riesgo atribuible en los hombres y 94% en las mujeres.(7)

La encuesta EUROASPIRE III, determinó que la prevalencia de varios factores de riesgo modificables en el modo de vida ha aumentado en las últimas décadas.
En los últimos años, las mujeres jóvenes, específicamente, han adoptado cada vez más el hábito tabáquico.
Asimismo, las mujeres tienen mayor incidencia y prevalencia de diabetes e hipertensión que los hombres. La creciente prevalencia de diabetes es preocupante, ya que éste 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. (6,8)

Paralelamente, 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. (6)

3.2 Diferencias de factores de riesgo cardiovascular convencionales entre el hombre y la mujer (tabla n°1)

3.2.1 Hipertensión arterial

La hipertensión es el principal factor de riesgo mundial de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares y, por lo tanto, es el problema de salud más importante y desatendido.

Las mujeres parecen tener un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) asociado con la prevalencia de hipertensión en comparación con los hombres, como se sugiere en el estudio INTERHEART.(7)

Un estudio publicado en 2020 sugiere diferencias relacionadas con el sexo, en la presentación y curso de la hipertensión, con un aumento más rápido y progresivo de la presión arterial en mujeres en comparación con hombres, a partir de los 30 o 40 años.(9)

También se halló que como consecuencia de hipertensión, las mujeres desarrollan con más frecuencia que los hombres hipertrofia ventricular (parecen ser menos sensible a la terapia antihipertensiva), disfunción diastólica, insuficiencia cardiaca con conservación fracción de eyección, aumento de la rigidez arterial, y enfermedad renal crónica. (10,11)

El manejo de la presión arterial alta es de suma importancia para reducir la carga de las enfermedades cardiovasculares en mujeres.

Este factor de riesgo predominante es un enemigo silencioso de mujeres en todo el mundo y, por lo tanto, un enfoque global en la educación, detección y el tratamiento de la hipertensión debe ser primordial.

3.2.2 Dislipemia

El colesterol elevado es un importante factor relacionado con el infarto de miocardio en mujeres.

El estudio INTERHEART encontró que las proporciones de ApoB/ApoA1, y de colesterol total/ HDL- colesterol, se asociaron más poderosamente con infarto de miocardio en mujeres que en hombres, lo que sugiere que se necesita más investigaciones para comprender mejor si la dislipidemia confiere un mayor exceso de riesgo en mujeres que en hombres. (7)

El tratamiento mediante estatinas reduce tanto los eventos cardiovasculares como la mortalidad en mujeres con arteriopatía coronaria establecida. Sin embargo, existen pocos datos sobre prevención primaria en las mujeres. Un metaanálisis de 22 ensayos sugirió que las estatinas para la prevención de eventos vasculares mayores se asoció a efectos similares de efectividad tanto en hombres como en mujeres. (12)

La evaluación, y el tratamiento de la dislipidemia, centrándose en la reducción del LDL-

colesterol es un objetivo importante para reducir morbimortalidad cardiovascular en la mujer.(11)

3.2.3 Diabetes

La prevalencia de la diabetes está aumentando en todo el mundo, vinculada al aumento del índice de masa corporal (IMC) causado por dietas poco saludables, estilos de vida sedentarios y la expansión de la urbanización.

Se publicó un metaanálisis en 2014, de 64 estudios prospectivos de cohorte que incluían a 858.507 personas, y 28.203 eventos de cardiopatía coronaria incidentes, entre enero de 1966 a febrero de 2013. Los estudios tenían que haber informado estimaciones de RR específicas por sexo para la enfermedad coronaria incidente asociada con la diabetes. Se encontró que el riesgo de enfermedad coronaria fue un 44 % mayor en las mujeres con diabetes que en hombres con la misma condición.(13)

Un análisis del Biobank 44 del Reino Unido encontró un 29% más de riesgo de IAM asociado con diabetes en mujeres que en hombres.(14)

Luego de un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), las mujeres con diabetes tienen significativamente mayor mortalidad y eventos cardíacos o cerebrovasculares adversos mayores (muerte, re-infarto o accidente cerebrovascular) que los hombres con diabetes.
Sin embargo, sigue siendo incierto si el mayor riesgo de resultados adversos en las mujeres en comparación con los hombres se asocia con la propia diabetes o es atribuible a otras diferencias relacionadas con el sexo.(11)

Para la diabetes tipo 1, la edad de inicio determina la supervivencia y riesgo de enfermedad cardiovascular. En mujeres con inicio de la diabetes tipo 1 antes de los 10 años, se halló que tuvieron casi 60 veces más de riesgo de enfermedad coronaria (vs 17 veces en hombres) y aproximadamente 90 veces más riesgo de IAM (frente a 15 veces en hombres). Las razones son inciertas; sin embargo, los estudios sugieren que la hiperglucemia influye en la concentración y actividad de receptores de estrógeno e inhibe cualquier protección potencial efectos sobre la pared vascular, aumentando el estrés oxidativo y promoviendo la vasoconstricción y la activación plaquetaria.(15)

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo interrelacionados (p. ej.,

obesidad central, presión arterial elevada, y dislipidemia), es un estado proinflamatorio y protrombótico, que también incluye la resistencia a la insulina. Pudiendo evolucionar a diabetes manifiesta y conducir a problemas cardiovasculares. El síndrome es evidente en 20-30% de las mujeres de mediana edad, con un marcado aumento en prevalencia después de la menopausia.(11)

3.2.4 Obesidad

La obesidad (IMC ≥30 kg/m²) es el factor de riesgo modificable más importante en mujeres en edad reproductiva.(11)

Los datos del estudio Framingham mostraron que el exceso de riesgo de enfermedad cardiovascular atribuida a la obesidad fue del 64% en mujeres frente al 46% en hombres.(16)

La obesidad también se asocia con resultados adversos en el embarazo, como trastornos hipertensivos del embarazo y diabetes gestacional.
Se estima que, junto con la diabetes, la obesidad contribuye sustancialmente a la prevalencia y mortalidad de enfermedades cardiovasculares en las mujeres, por lo que debe ser un objetivo principal en las intervenciones de salud.(11)

3.2.5 Tabaquismo

A nivel mundial, el tabaquismo y el uso de cigarrillos electrónicos están aumentando en mujeres más jóvenes (≤25 años).

Un metaanálisis publicado en 2011, de 86 estudios de cohortes prospectivos que incluyeron 3.912.809 y 67.075 eventos de enfermedad coronaria publicados entre el 1 de enero de 1966 y el 31 de diciembre de 2010, a partir de cuatro bases de datos en línea. Fueron seleccionados los estudios de cohortes que se estratificaron por sexo con medidas de riesgo relativo (RR) y la variabilidad asociada para la enfermedad coronaria y el tabaquismo actual en comparación con no fumar. Hallándose que el aumento riesgo de enfermedad cardiovascular asociado con el tabaquismo fue 25% mayor en mujeres que en hombres.(17)

Por el contrario, en el estudio INTERHEART se encontró que el riesgo de infarto de miocardio asociado con el tabaquismo fue similar entre hombres y mujeres.(18)
Dados los resultados contradictorios de los estudios realizados hasta ahora, son necesarias más investigaciones para evaluar una posible interacción entre el sexo y el tabaquismo con

en cuanto a los resultados de la enfermedad cardiovascular.

3.3 Factores de riesgo cardiovascular no convencionales que afectan a la mujer:

Más allá de los factores de riesgos convencionales o tradicionales, existen condiciones clínicas que se asocian a incremento de riesgo cardiovascular. Estas son de gran importancia para entender los mecanismos que contribuyen a determinar un peor perfil de riesgo cardiovascular en especial en la mujer joven.

Dicha comprensión comienza por reconocer la 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 cardiovasculares emergentes y no-convencionales (figura n°3).(6)

Algunos de estos son únicos en la mujer, como aquellos relacionados con el embarazo, y otros la afectan predominantemente como en el caso de las enfermedades autoinmunes.

Aquellos relacionados a la gestación son los trastornos hipertensivos del embarazo, en especial la preeclampsia, la diabetes gestacional, el parto prematuro o pretérmino, la menopausia, las enfermedades autoinmunes, entre otros.

3.3.1 Enfermedades autoinmunes y enfermedad cardiovascular en la mujer

Las enfermedades autoinmunes son trastornos inflamatorios sistémicos que afectan múltiples órganos entre ellos el sistema cardiovascular.

Varios estudios epidemiológicos han evidenciado que los pacientes con enfermedades autoinmunes (artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, vasculitis, síndrome antifosfolipídico, psoriasis, entre otras) presentan más riesgo cardiovascular (RCV) que la población general. La mayoría son mucho más frecuentes en mujeres. Dichas enfermedades se asocian a aterosclerosis prematura con el desarrollo de cardiopatía isquémica a temprana edad.

Como menciono anteriormente, la incidencia de las enfermedades autoinmunes es mayor en mujeres: el lupus eritematoso sistémico (LES) la proporción mujer/ hombre es de 9:1; en la esclerodermia 7:1; en la artritis reumatoidea (AR), la mujer se afecta 2 a 4 veces más en comparación con los hombres. (2,19,20)

La enfermedad coronaria puede ser la forma de presentación o aparecer en la evolución de la enfermedad autoinmune ya establecida.

El desarrollo de la aterosclerosis acelerada en estos pacientes es multifactorial, donde intervienen, factores de riesgo cardiovascular convencionales, el estado de inflamación sistémica crónica, y los efectos del tratamiento específico y sus dosis.(21)
En diferentes guías de prevención cardiovascular se considera a las enfermedades autoinmunes como “potenciadores de riesgo”, dado que aquellas mujeres que padecen alguna patología autoinmune tienen mayor probabilidad de desarrollar ECV.
En la mayoría de las escalas para evaluar el riesgo cardiovascular a largo plazo, no toman en cuenta el antecedente de enfermedad autoinmune. Por este motivo se propuso que, en aquellas mujeres con riesgo intermedio, que padezcan enfermedades autoinmunes se las considere como potenciadores de riesgo, y de esta manera se identifican a pacientes que deben comenzar con el tratamiento de prevención primaria que corresponda por su mayor riesgo de ECV.(2,22)

3.3.2 Factores de riesgo relacionados con el embarazo

3.3.2.1 Trastornos hipertensivos:

Son un conjunto de entidades que se ponen de manifiesto durante el embarazo. Se incluyen: hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y preeclampsia sobreimpuesta a hipertensión crónica.
Todo trastorno hipertensivo durante el embarazo incrementa el riesgo de evento cardiovascular en el futuro de la mujer (a 10-12 años). En especial puede desarrollar HTA crónica, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular.(6,23)

En el metaanálisis de Bellamy y cols., con 198.252 mujeres preeclámpticas, 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; 2,16 (IC del 95%: 1,86-2,52) de presentar enfermedad coronaria a 12 años, 1,81 (IC 1,45-2,27) de ACV a 10 años y 1,79 (IC 1,37- 2,33) de trombosis venosa profunda a 5 años. (24)

La gravedad está en relación con el tipo de trastorno hipertensivo, el tiempo de exposición, gravedad, y haber recibido el tratamiento adecuado. El embarazo es un momento único para iniciar el control de los FRC, a fin de prevenir los eventos CV en el futuro. (23,25)

El incremento del riesgo cardiovascular persiste, incluso luego del ajuste de FRCV convencionales a solo 10 años luego del embarazo, lo que resalta la importancia de un seguimiento y cambio temprano de estilo de vida como control de FRCV modificables. (26)

3.3.2.2 Parto pre término

El parto prematuro (PPT) 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 de parto prematuro aún no se entienden completamente.
Se trata de un factor de riesgo independiente a largo plazo para morbimortalidad materna y hospitalizaciones de causa cardiovascular.(27)

En el estudio Nurses' Health II se demostró que el parto pretérmino durante el primer embarazo se asoció con un mayor riesgo de ECV en comparación con un parto a término, hazard ratio (HR) 1,42 (1,16–1,72).(28)

El PPT tiene más riesgo cuanto más se anticipa, teniendo un HR de 2,2 entre las semanas 32-34, de 1,6 entre las semanas 35-36 y de 1,4 entre las semanas de 37 y 38.(29)

Las mujeres con antecedentes de PPT tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión crónica, diabetes tipo II e hipercolesterolemia, particularmente durante la primera década después del embarazo y tienen más probabilidades de tener aterosclerosis subclínica.(28,30)

El antecedente de aborto fue jerarquizado en el metaanálisis de Oliver-Williams y cols. que incluyó 10 estudios con pacientes con enfermedad coronaria (n= 517.504) y eventos cerebrovasculares (n = 134.461), y encontró asociación entre la ocurrencia de abortos espontáneos (OR 1,45) con la primera, pero no con eventos neurológicos. Hubo una fuerte asociación entre el aborto espontáneo recurrente y la enfermedad coronaria OR=1,99.(31)

El estudio EPIC (European Prospective Investigation into Cáncer and Nutrition) realizó el seguimiento de 11.518 mujeres por 10,8 años, que habían estado alguna vez embarazadas. La historia de aborto incrementó el riesgo de infarto de miocardio (IAM) (HR 1,42). De la misma forma, el nacimiento de niño muerto aumenta el riesgo de IAM en 2,65 veces (HR 2,32 en análisis ajustado). El aborto recurrente (>3) se asoció con un riesgo aproximadamente 9 veces mayor de IAM (HR 8,90). (32)

3.3.2.3 Diabetes gestacional

La diabetes gestacional (DG) es una de las complicaciones más comunes del embarazo. Se define como intolerancia a la glucosa, usualmente transitoria, diagnosticada más allá del primer trimestre del embarazo. Se resuelve habitualmente finalizado el embarazo. (2)

Se estima un incremento del 30% de DG en las últimas 1 a 2 décadas, en especial en países emergentes, principalmente en países asiáticos e hispánicos.(33)

En el metaanálisis de Bellamy y cols, se demostró que las mujeres con DG poseen 7 veces más riesgo de evolucionar hacia una DBT en un futuro comparadas con aquellas que no la desarrollaron. (RR 7,43, IC 95% 4,79-11,51). (34)
Aun en mujeres sin sobrepeso, el antecedente de DG tuvo un incremento del riesgo en 6 veces de desarrollar de DBT tipo 2.(35)

En el estudio NHS II (The Nurse'sHealth Study II), la DG se asoció con un incremento del riesgo de presentar HTA comparado con el de aquellas sin historia de DG (HR 1,26; P = 0,0004), independientemente de haber tenido algún trastorno de HTA durante el embarazo.(28)

La DG aumenta marcadamente el riesgo de desarrollar DBT tipo 2, DBT tipo 1, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular (ECV) principalmente en mujeres jóvenes, si se compara con aquellas que no han presentado DG.
En una cohorte canadiense de más de 1 millón de mujeres, 67.356 mujeres con antecedentes de DG, en un seguimiento por 25 años máximo, el antecedente de DG se asoció a un incremento de hospitalización y eventos CV. Este antecedente incrementa el riesgo de eventos relacionados con enfermedad isquémica (HR 1,23), IAM (HR 2,14), angioplastia (HR 2,23), y revascularización miocárdica (HR 3,16). Ajustado a edad, paridad, preeclampsia y bajo nivel socioeconómico se duplica el riesgo (HR 2,14) para IAM con un pico a los 8-15 años posparto.(36)

3.3.3 Cáncer de mama y enfermedad cardiovascular
En la mujer, el cáncer más prevalente es el de mama, cuya mortalidad disminuyó gracias a la detección precoz y tratamiento.
Sin embargo, tanto la radioterapia como la quimioterapia afectan el corazón y los vasos. Dependiendo de la radiación y, en especial cuando se irradia la mama izquierda, existe una ionización incidental sobre el corazón. En el caso de la quimioterapia, dependiendo de los fármacos aplicados puede ocasionar alteraciones o daño en diferentes estructuras como miocardio, endocardio y vasos.

En un metaanálisis de 14 estudios que incluyeron 1.217.910 mujeres, el riesgo absoluto de muerte CV mostró un rango de 1.6 a 10.4% luego de un tratamiento de cáncer de mama. Las mujeres con antecedente de cáncer de mama tienen un incremento del riesgo con

respecto a aquellas sin el antecedente oncológico. La edad al diagnóstico, los tumores del lado izquierdo y la población negra son factores de riesgo relacionados con mortalidad CV.(37)

Buttros y cols. compararon 96 mujeres postmenopáusicas sobrevivientes de cáncer de mama con controles. Las pacientes con antecedente oncológico evidenciaban significativamente más síndrome metabólico (OR = 4,21), obesidad central (OR = 11,22), diabetes (OR = 4,42), hipertrigliceridemia (OR = 2,32), placas ateromatosas (OR = 2,61) que los controles. Lo que demostró una fuerte asociación con FRCV de las pacientes posmenopáusicas con antecedente oncológico. (38)

3.3.4 Insuficiencia ovárica prematura y menopausia precoz

La insuficiencia ovárica prematura (IOP) se define como amenorrea, hipoestrogenismo y elevación de gonadotrofinas debido a la declinación de la función ovárica antes de los 40 años. El término menopausia precoz (MP) se refiere al inicio de la menopausia entre los 40 y 45 años. Es importante reconocerlos, y tratarlos de forma similar con respecto a la protección ósea y cardiovascular.(25)

En el metaanálisis de Muka y cols., con 310.000 mujeres con MP, encontraron un riesgo relativo (RR) para enfermedad cardiovascular (ECV) de 1,5 (1,28-1,76) y 1,19 (1,08-1,31) para mortalidad CV, no así en el caso de menopausia luego de los 50 años.(39)

En el estudio MESA (Multi-Ethnic Study Atherosclerosis) se evaluaron mujeres con MP de cualquier etiología, y hallaron que tenían enfermedad coronaria (EC) más grave y menos sobrevida libre de evento cerebrovascular (p = <0,008). El riesgo de evento coronario (HR 2,08; 1,17- 3,70) y cerebrovascular (HR 2,19; 1,11-4,32) se mantuvo, incluso en el modelo ajustado a edad, raza, factores de riesgo cardiovascular convencionales. Los autores concluyen que la MP es un factor de riesgo independientemente de los FRCV convencionales. (40)

La edad de la menopausia se cree que es un marcador del envejecimiento reproductivo y la salud en general, y una vida reproductiva más corta mediada por la pérdida temprana de estrógenos se ha asociado con mayor riesgo de ECV. Independientemente de la causa, ya sea espontánea o iatrogénica, las mujeres con deprivación de estrógenos secundaria a IOP tienen un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad.(25)

Las mujeres con MP que en algún momento recibieron terapia de reemplazo hormonal

(TRH) tenían menor riesgo de cardiopatía isquémica que aquellas que nunca tuvieron dicho tratamiento.(41)

Desde el punto de vista fisiopatológico, un estudio revela que, en las mujeres con MP hay una activación crónica del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con la pérdida de estrógenos endógenos que lleva a la disfunción endotelial y aterosclerosis. (2)

En un estudio aleatorizado abierto, la indicación de TRH en niveles fisiológicos demostró, en comparación con el tratamiento estándar, menor presión arterial sistólica y diastólica, mejores parámetros de función renal y menor activación del SRAA en mujeres con insuficiencia ovárica prematura.(42)

La Sociedad Británica de Menopausia y Salud de la Mujer sugiere TRH con niveles fisiológicos de estradiol (no estándar) para las pacientes con menopausia precoz, en ausencia de contraindicación, hasta la edad de la menopausia natural. A partir de esa edad debe suspenderse la terapéutica. Esta guía refiere que las indicaciones de TRH aplicadas para MP, no deben extrapolarse a la población de mujeres con menopausia natural (>50 años).(43)

Se evaluó la relación entre RCV y los síntomas vasomotores en la menopausia natural como parte del “Women’s Health Initiative Observational Study” (WHI-OS). Se encontró que las mujeres que presentaron síntomas únicamente con el comienzo de la menopausia, comparables con aquellas sin síntomas, no tienen un incremento del RCV e incluso éste puede disminuir. En las mujeres con síntomas persistentes no se halló relación significativa con RCV, pero sí en aquellas que experimentan síntomas tardíos. La TRH en esta etapa de la vida tiene un incremento del RCV.(44,45). Por lo que, debe ser evaluado cuidadosamente su requerimiento por parte de los especialistas.

3.3.5 Síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Se define como oligo-ovulación o anovulación crónica, hiperandrogenismo, y poliquistosis ovárica. Presenta una prevalencia entre 6- 8% de las mujeres en edad reproductiva.
Se asocia a diversos trastornos metabólicos como síndrome metabólico (SM), obesidad abdominal, diabetes tipo 2 (DBT2), dislipidemia, e hipertensión arterial. La obesidad y el SOP se relacionan con la aterosclerosis prematura y el riesgo cardiovascular (RCV). También se asocia con la resistencia a la insulina en un 50-70%, independientemente de la obesidad, y existe entre 3 y 5 veces más riesgo de diabetes (DBT) e incremento de RCV (OR 1,44; 1,13-1,84). (46,47)

En el seguimiento de una cohorte dinamarquesa de 18.112 mujeres con SOP por más de 11 años, se halló una incidencia significativamente mayor de eventos CV (p <0,001) en comparación con una población control. Aquellas mujeres que presentaron un evento CV eran más añosas, con mayor índice de masa corporal (IMC), mayor presión arterial, un perfil lipídico adverso y menos control de la DBT.(48)

Es primordial un diagnóstico precoz, así como la intervención de todos los factores de riesgo cardiovascular, siendo muy importante el control de peso, el modo de vida saludable y la actividad física. Esto último es fundamental, en especial, porque el SOP involucra a una población joven.

3.4 Determinantes socioeconómicos y enfermedad cardiovascular en la mujer

3.4.1 Raza y Etnia. Racismo y discriminación

Las mujeres negras tienen la tasa más alta de obesidad de cualquier grupo racial en los Estados Unidos, y una alta prevalencia de inactividad y dieta poco saludable. También tienen mayor incidencia de enfermedad coronaria mortal o infarto de miocardio comparado con mujeres y hombres blancos en todos los grupos de edad.

El racismo y discriminación se han relacionado con peores resultados cardiovasculares, en el Jackson Heart Study se mostró que toda una vida de discriminación se asoció con hipertensión arterial en mujeres negras. Como también la exposición crónica a la discriminación puede contribuir a las disparidades en el acceso a servicios cardiovasculares de salud.(49–51)

3.4.2 Educación y bajos ingresos.

Los bajos ingresos económicos se han asociado con un riesgo adverso en las enfermedades cardiovasculares.

En un metaanálisis de 2017, de 116 cohortes (n= 2 millones) informaron estimaciones específicas por sexo y el riesgo relativo de cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular según un marcador de nivel socioeconómico bajo (educación, ocupación, ingresos o área de residencia), tanto para hombres como mujeres los hombres. Se encontró que la relación entre bajos ingresos, bajos niveles de educación y vivir en zonas desfavorecidas están fuertemente asociadas con un riesgo cardiovascular aumentado en la mujer.

Para la enfermedad coronaria, hubo un exceso de riesgo significativamente mayor asociado con un nivel educativo más bajo en las mujeres en comparación con los hombres; al

comparar los niveles más bajos con los más altos, la reducción del riesgo relativo ajustada por edad fue 1,24 (IC del 95%: 1,09 a 1,41).(52)

Por otro lado, las mujeres suelen tener múltiples trabajos, y trabajan muchas horas para mantener a sus familias, sumado a las responsabilidades del cuidado de niños, que puede llevar a aumento del estrés o reducción del tiempo para hacer ejercicio o acceder a una vida saludable.
Un menor nivel educativo se asocia con un mayor riesgo de ECV, incluido el riesgo de IAM y mortalidad cardiovascular, prediciendo peores resultados a corto y largo plazo. (49)

En un estudio de cohorte prospectivo publicado en 2008, que incluyó 1.521 pacientes (19%mujeres) luego de un IAM fueron seguidos hasta diciembre 2005, donde se halló que los pacientes con IAM que fueron sometidos a intervención coronaria percutánea, la menor educación fue la única variable socioeconómica asociada con eventos CV mayores y mortalidad. Una posible explicación es la tendencia a tener un mayor número de factores de riesgo de ECV, como así también diferencias en los procedimientos de intervención, en el seguimiento y en la adhesión al tratamiento.(53)

3.4.3 Apoyo social y factores psicosociales.
Un nivel más bajo de apoyo social es un factor de riesgo psicosocial reconocido de las enfermedades cardiovasculares (ECV). En la Women's Health Initiative, un menor apoyo social mostró una asociación modesta con la mortalidad por todas las causas entre las mujeres sin ECV previa, pero no entre las que tenían antecedentes de ECV.(54)

La depresión y la ansiedad se asocian con un aumento de la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares. La depresión es un factor de riesgo independiente y a largo plazo para enfermedad coronaria en las mujeres. Además, la depresión se asocia con una peor evolución luego de infarto agudo de miocardio, con un riesgo de 2 a 4 veces mayor de eventos cardíacos adversos, independientemente de otros factores pronósticos (como la severidad de enfermedad de las arterias coronarias, disfunción ventricular izquierda y antecedentes de infarto de miocardio).(11)

Diferentes desventajas psicosociales (p. ej., desempleo, estrés crónico, apoyo social insuficiente y duelo o viudez) son más comunes en mujeres que en los hombres, lo que contribuye al aumento de la depresión y ansiedad.
A pesar de que la depresión es un factor de riesgo bien documentado para las enfermedades cardiovasculares y la salud, recibe poca atención en la práctica clínica. Se

encontró que solo el 3% de los cardiólogos realizaban pruebas de detección para la depresión. Es fundamental que los profesionales de la salud reconozcan a la depresión como factor de riesgo. (11,49) . Sin embargo, no hay evidencia del impacto del tratamiento de la depresión, en la prevención y el pronóstico de las enfermedades cardiovasculares.

El maltrato físico y psicológico de la mujer y, en particular, la violencia de la pareja íntima afecta al 15-71% de mujeres a lo largo de su vida. La violencia de pareja se asocia con una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular.(11)

El abuso genera estrés crónico, que persiste incluso después de que cesa el abuso, y que, junto con la depresión, es un factor de riesgo conocido para las enfermedades cardiovasculares. En forma indirecta, los efectos de la violencia de pareja íntima incluyen su efecto sobre salud mental, o modificación de conductas de salud, o ambos. Las mujeres que denuncian violencia de pareja son cada vez más propensas a ser fumadoras, beber en exceso y no buscar atención médica. Un estudio de cohorte basado en la población informó que la violencia de pareja íntima también se asoció con obesidad abdominal, colesterol HDL bajo y niveles elevados triglicéridos.(11, 55,56)

3.4.4 Orientación sexual

Las personas de minorías sexuales (lesbianas, gays, bisexuales, transgénero) experimentan estrés crónico y disparidades en el empleo, los ingresos, la educación y el acceso a la atención médica. Esto se debe a la discriminación, victimización y el rechazo interpersonal, incluidos los prejuicios explícitos e implícitos experimentados en los entornos de atención médica.

Las mujeres de minorías sexuales, en particular, tienen niveles más altos de diabetes, dislipidemia, hipertensión, obesidad, enfermedades cardiovasculares, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

Las lesbianas y las mujeres bisexuales tienen más factores de riesgo de ECV, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y un índice de masa corporal más alto que las mujeres heterosexuales en modelos ajustados, lo que podría indicar vías para un mayor riesgo en estas mujeres.(57,58)

Por otro lado, las personas transgénero a menudo buscan terapias médicas para alinear mejor sus cuerpos con su identidad de género. Estás terapias médicas generalmente incluyen terapia hormonal y cirugías de afirmación de género.

Para las mujeres transgénero, la terapia hormonal de afirmación de género consiste en estrógeno en combinación con un medicamento para reducir la testosterona. Y, para

hombres transgénero, la terapia hormonal de afirmación de género consiste en testosterona.

Aunque los estudios indican que la terapia hormonal de afirmación de género es segura a corto plazo, se sabe menos sobre los riesgos a largo plazo. (59)

En el estudio de Blok y cols, informan sobre 2927 mujeres transgénero y 1641 hombres transgénero que recibieron terapia hormonal de afirmación de género en una clínica de Amsterdam. Encontraron más muertes observadas que las muertes esperadas en general, por enfermedad cardiovascular, cáncer de pulmón, VIH y suicidio en mujeres transgénero. Como también un aumento general de muertes en hombres transgénero en comparación con la población general. Los autores interpretan que los hallazgos del aumento de la mortalidad en personas transgénero que usan terapia hormonal de afirmación de género no se deben a causas hormonales.(60)

El estudio de transición, resultados y género de EE. UU han informado un mayor riesgo de tromboembolismo venoso y accidente cerebrovascular isquémico en mujeres transgénero seguidas hasta por 10 años. (61)

Los hombres transgénero no parecen tener una comorbilidad significativamente mayor después de recibir la terapia hormonal de afirmación de género en comparación con las mujeres transgénero. Estos resultados se podrían explicar por disparidades en el acceso a la atención médica, diferencias en el efecto de las hormonas sexuales en el perfil de riesgo cardiometabólico, diferencias en la composición corporal o factores sociales. Los estudios futuros deberían examinar qué factores explican el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad observado en las mujeres transgénero en comparación con los hombres transgénero.(59)

3.5 Riesgo cardiovascular en la mujer

La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo la principal causa de muerte en las mujeres. Como también es menos frecuente que las mujeres reciban medidas preventivas, diagnósticas y terapéuticas agresivas para la enfermedad cardiovascular que los hombres. Se presenta con menos frecuencia en la mujer premenopáusica que en los hombres de la misma edad. Luego de la menopausia, la incidencia en ambos sexos es comparable, incluso puede invertirse esta relación a mayor edad.(62)
El principal mecanismo propuesto, es la pérdida estrogénica. Sin embargo, intervienen otros factores como el síndrome metabólico en el climaterio, y su asociación con la insulinorresistencia.

Como fue desarrollado en los ítems anteriores, existen factores inherentes al sexo femenino que aumentan el riesgo cardiovascular (RCV), por lo que es fundamental realizar una correcta estratificación del RCV, e identificar aquellos pacientes con riesgo más elevado para implementar medidas de prevención más intensas, en particular mujeres asintomáticas.

En 2018 la guía de manejo de colesterol de la AHA/American College of Cardiology (AHA/ACC) y en 2019 la guía de prevención primaria cardiovascular de las AHA/ACC, introducen el concepto de FRCV específicos, aumentadores que se aplicarían a pacientes de riesgo limítrofe o intermedio (según los estimadores de riesgo cardiovascular a 10 años) y las elevaría a una mayor categoría de riesgo.

3.5.1 Estimadores de riesgo

Un score de RCV tiene como objetivo predecir el RCV en una determinada población. En nuestro caso, el puntaje de RCV que se emplee requerirá una validación para Latinoamérica y, específicamente, para la población femenina. La segunda propiedad debería ser la simplicidad y fácil acceso, para el profesional. (Tabla n°2)

Muchos modelos tienen limitaciones al momento de la aplicación en países de bajos y medios ingresos, y específicamente tienen limitaciones al estimar el RCV en el sexo femenino. (2)

Uno de los primeros scores desarrollados, fue el score Framingham donde se incluyen FCRV convencionales. Publicado por primera vez en 1998 y revisado en 2008. Proporciona una estimación de 10 años del riesgo de enfermedad coronaria; un problema de esta estimación del riesgo a corto plazo es que las mujeres tradicionalmente tienen un riesgo cardiovascular a corto plazo más bajo, pero un riesgo mayor a lo largo de la vida. (63)
En un subestudio del estudio MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) se evaluaron a 3601 mujeres clasificadas por la escala de Framingham como de bajo riesgo. Sin embargo, el 32% de ellas presentaba evidencia de calcio en el territorio coronario mediante tomografía con un puntaje >0 unidades Hounsfield (evidencia de ateromatosis), por lo que deben ser reclasificadas. Lo que indica una subestimación del RCV en un porcentaje significativo de las mujeres que presentan enfermedad cardiovascular (ECV) subclínica. (64)
El score de riesgo de Reynolds, derivado de una cohorte de 24.558 mujeres seguidas por 10 años y validado en una cohorte de 16.400 mujeres, permite reclasificar en ambas direcciones (mayor o menor riesgo) al 40-50% de las mujeres que fueron consideradas

inicialmente como de riesgo intermedio utilizando el ATP III. Añade a la proteína C-reactiva (PCR) ultrasensible y la historia familiar de infarto agudo de miocardio (IAM), pero tampoco incluye FRCV específicos de la mujer. (65)

El calculador del Colegio Americano de Cardiología/ Asociación Americana de Cardiología (ACC/ AHA) para ECV discrimina entre mujer y varón de población blanca y afroamericana, pero no incluye la población latina. Permite estimar un riesgo a 10 años de aterosclerosis y a lo largo de la vida, pero en edad avanzada sobreestima el RCV. Los autores recalcan que no es extrapolable a población que no sea caucásica o afroamericana.(63,66)

El sistema del riesgo coronario europeo (SCORE "Systematic Coronary Risk Evaluation") tampoco incorpora FRCV específicos de la mujer. Dentro de las limitaciones que presenta, se destacan su aplicabilidad sólo a personas entre 40 y 65 años, se limita a predecir la probabilidad de aparición de episodios cardiovasculares mortales, y no tiene en cuenta la diabetes.
Además, el riesgo para la mujer puede subestimarse a cualquier edad en comparación con el varón, y debe "correrse" en 10 años, dado que el RCV de una mujer de 60 años es equivalente al de un hombre de 50 años, en especial en mujeres jóvenes entre 39-50 años. Esta escala también puede subestimar el RCV en pacientes sedentarios, obesos, con historia familiar de ECV prematura y diabéticos; y alerta en caso de bajo colesterol de alta densidad (C-HDL), hipertrigliceridemia, fibrinógeno PCR elevados, como también en caso de ateromatosis subclínica o insuficiencia renal crónica. (67)

En 2011 la AHA desarrolló una guía para la prevención de enfermedades cardiovasculares en mujeres, teniendo en cuenta algunos FRCV específicos de la mujer, como complicaciones en el embarazo, enfermedades autoinmunes, la obesidad central o la capacidad funcional al ejercicio. Estratifica a las mujeres en tres niveles: "en alto riesgo", "en riesgo" y "salud cardiovascular ideal".
De esta manera, permitiría que algunas mujeres que, bajo la evaluación convencional no serían candidatas para recibir tratamientos preventivos debido a la subestimación del RCV, se puedan identificar, recalificar "en riesgo" y beneficiarse con intervenciones preventivas tempranas y más enérgicas.(68)

El score de INTERHEART predice mortalidad y eventos CV, basándose en la población del estudio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) que incluyó personas de las 7 regiones mayores del mundo (Asia del Sur, China, Sudeste de Asia, Medio Oriente, Europa/ Norteamérica, Sudamérica y África). De esta forma, permite diferenciar entre países de

bajos, moderados y altos ingresos.
Tiene en cuenta, variables clínicas y de laboratorio. En el caso de este último, destinado a un punto final secundario según el nivel de colesterol plasmático en ayunas.
La ECV se definió como la combinación de mortalidad CV, IAM, accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardíaca (IC) o revascularización coronaria.
Incorpora 15 variables, agregando variables como dieta (consumo de frutas y verduras, alimentos no saludables fritos o con grasas trans, con sal, elevado consumo de carne roja, ejercicio, depresión y estrés general, y también incorpora medidas antropométricas (relación cintura-cadera). En el caso de la variable de tabaquismo (TBQ), discrimina en actual y pasado, cantidad de cigarrillos y fumador pasivo. (69)

Recientemente, la Organización Mundial de Salud (OMS/WHO) desarrolló un modelo de predicción de eventos fatales y no-fatales (IAM y ACV) a partir de 85 cohortes (n = 376.177) de “Emerging Risk Factors Collaboration” con población sin evidencia de ECV con una proyección a 10 años. Se adapta a países de ingresos bajos y medios y finalmente se aplica a 79 países de 21 regiones. Para las seis regiones de América, se desarrolló el calculador Cardiocal ® que aplica este modelo. https://www.paho.org/cardioapp/web/#/description
La validación externa se realizó a través de la inclusión de individuos de otras 19 cohortes prospectivas. La recalibración se realizó separadamente para hombres y mujeres. Permite evaluar el RCV mediante un modelo con laboratorio (que incluye dosaje de colesterol total), y un modelo sin laboratorio, más pragmático con índice de masa corporal (IMC), en caso de no disponer de una valoración de lípidos. (70)
Como se menciona en cada caso, los scores de riesgo tienen en cuenta el sexo al nacer del individuo, pero ninguno de ellos incluye variables relacionada con los factores específicos del sexo femenino, con las limitaciones que ello conlleva.

3.6 Estimación de riesgo cardiovascular a lo largo de la vida

Los principales determinantes del RCV son los FRCV convencionales. La edad es un FRCV no modificable y que está incluido en todos los estimadores.
La estimación del RCV en la mujer joven, es subestimado principalmente cuando este es a 10 años, que es el periodo habitual de la mayoría de los estimadores. Esto se debe porque la mayoría de ellos, se derivan de cohortes de edad media, por lo que se subestima el RCV de personas jóvenes (<40 años) como también quedan excluidas aquellas > 80 años.

En general, los diferentes FRCV convencionales (como sobrepeso, inactividad física, TBQ, etc.) se inician en la premenopausia. Y muchos FRCV no convencionales (aquellos relacionados al embarazo, enfermedades autoinmunes, entre otros) se inician en la juventud

y durante el período de fertilidad. Por los inicios en momentos tempranos de la vida, el tiempo de exposición a estos puede ser prolongado en la mujer asintomática. Este es uno de los motivos por los cuales se subestima el RCV en la mujer joven.(2)

En la encuesta nacional de salud de Estados Unidos de Norteamérica (National Health and Nutrition Examination Survey) con una media de edad de 44 años, se halló el 82% con riesgo bajo a 10 años. Sin embargo, cuando se extiende a una estimación de riesgo a lo largo de la vida, aproximadamente dos tercios de esta población debe ser reclasificada a alto riesgo. Estos resultados respaldan el uso de un sistema de estratificación gradual destinado a mejorar la determinación de riesgos, y proporcionan una línea de base para diferentes medidas preventivas destinadas a aumentar la proporción de hombres y mujeres con riesgo bajo a corto plazo y de por vida de enfermedad cardiovascular. (71)

Los FRCV no convencionales, adquieren relevancia en un subgrupo de mujeres jóvenes o en edad fértil en quienes la evaluación de RCV a 10 años no es adecuada.
Smith y cols. evaluaron el RCV a 10 años, 30 años y a lo largo de la vida, en pacientes con antecedente de preeclampsia (PE) en comparación con controles. Hallan un RCV elevado a 10 años en un 18,2% en pacientes con PE vs. 1,7% de controles (OR 13,08; 3,38-85,5), a 30 años 31,3% vs. 5,1% (OR 8,43; 3,48-23,23), y elevado RCV proyectado a lo largo de la vida 41,4% vs. 17,8% (OR 3,25; 1,76- 6,11), respectivamente.(72)

Por todo lo antedicho, y a pesar de la subestimación por parte de los estimadores de RCV, el primer paso en la estratificación del RCV de la mujer debe realizarse con alguna escala de riesgo, evaluando principalmente los FRCV convencionales. Luego, se recomienda adicionar los FRCV no- convencionales y antecedentes familiares. En caso de ser categorizada mujer “en riesgo” o “de riesgo intermedio”, dependiendo de los FRC y de la edad, es importante poder re-clasificarla en un nivel superior (moderado y alto) o inferior (riesgo bajo en su ausencia), y determinar si la paciente requiere medidas de prevención más o menos intensivas. Se recomienda, en lo posible, una estratificación de riesgo a 10 años y a largo plazo (a lo largo de la vida) que mejore la estimación del RCV.(2)

3.7 ¿Cómo establecer el RCV paso a paso?

Según el Consenso de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer de la Sociedad Argentina de Cardiología del año 2020, sugiere que inicialmente, se debe seleccionar una escala de RCV que combine los FRCV convencionales. Dicha escala debe elegirse según la preferencia del profesional, aunque se sugiere alguna con validación en la región de Latinoamérica. Para poder determinar la presencia de los FRCV deberá realizarse una evaluación completa con

antecedentes, examen físico con medidas antropométricas y exámenes de laboratorio. (Figura n° 4).
Luego, se deben investigar los FRCV no-convencionales y otros ítems no incluidos en los calculadores de riesgo en especial en la paciente de “bajo riesgo”. Sin embargo, deben estar incluidos en la anamnesis desde la primera consulta en todos los grados de riesgo.
En caso de presentar uno o varios FRCV convencionales con valores limítrofes y/o algún FRCV no convencionales la paciente será considerada como de mayor riesgo.

Tanto los hombres como las mujeres deberían ser aconsejados, cuando sea necesario, a efectuar cambios en su estilo de vida hacia una dieta saludable, ejercicio y control de peso. Y de esta manera, optimizar el RCV.
Si presenta uno o varios FRCV convencionales establecidos como también hallarse bajo tratamiento de alguno de ellos, será considerada de “riesgo moderado”.
Luego de determinar un RCV inicial, se evaluará el requerimiento y qué tipo de estudio complementario debería indicarse a la paciente asintomática de acuerdo con el RCV establecido hasta el momento de la evaluación.

En la paciente de bajo riesgo, se requiere un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones, generalmente como único estudio, si no presenta alteraciones. Se puede realizar una prueba funcional (prueba ergométrica graduada) en forma opcional para evaluar capacidad funcional y acondicionamiento físico.

En pacientes “en riesgo” con < 40 años: igual a la paciente de “bajo riesgo”, se realiza un ECG y, en forma opcional, una prueba ergométrica graduada (PEG) como estudio funcional para evaluar capacidad funcional, acondicionamiento físico y comportamiento hemodinámico.

Aquellas pacientes “en riesgo” con ≥40 años: se realiza ECG y PEG para evaluar capacidad funcional y acondicionamiento físico y comportamiento hemodinámico.
A pesar de la evidencia limitada, estas pautas recomiendan un enfoque sistemático para la evaluación del riesgo cardiovascular.

Se sugiere la búsqueda de ateromatosis subclínica para reclasificar a la paciente, en particular en el caso de mujeres con antecedente de enfermedad autoinmune, inflamatorias crónicas, antecedente oncológico o trastornos relacionados con el embarazo.
En caso de no hallarse evidencia de ateromatosis, con una ECG y una PEG normal con adecuada capacidad funcional (CF) (≥5 METS), la paciente continuará siendo “en riesgo”

con los controles correspondientes. De lo contrario se re-clasifica a un nivel superior (“riesgo moderado”).

“Riesgo moderado” con <40 años: se realiza ECG, PEG y eventual eco-Doppler cardíaco para descartar daño de órgano blanco (DOB) (dependiendo de los FRCV).
En caso de hallar alguna alteración en alguno de los estudios (ECG, PEG, Doppler), se deberán evaluar las alteraciones halladas, intensificar medidas de prevención y tratamiento de FRCV. Por último, se deben evaluar la necesidad de conductas de prevención indicadas según el RCV.

En la mujer “en riesgo”, (ya sea <40 años ó ≥40 años) sin enfermedad vascular subclínica, la conducta estará destinada a cambio de estilo de vida saludable o intensificarlo con dieta y ejercicio con control médico anual.
En caso de compromiso vascular se reclasifica a riesgo moderado y se evaluará el agregado de tratamiento con estatinas. Deberán tomarse los recaudos en caso de la mujer fértil. En la paciente de “en riesgo” o “riesgo moderado” con una PEG anormal, deberá completarse con una prueba funcional con imagen, dependiendo de la alteración. Aquella mujer sintomática o con antecedente de algún evento CV o cerebrovascular o con compromiso vascular deberá seguir lineamientos de prevención secundaria.(2)

4. Discusión

La enfermedad cardiovascular es uno de los principales problemas de salud en mujeres mayores de 45 años mundialmente.

En la Argentina, una tercera parte de las mujeres (29,2%) muere por causa cardiovascular, según los últimos datos del Ministerio de Salud de la Nación correspondientes al año 2017-2018.

Los estudios mencionados anteriormente ponen en evidencia las diferencias con el sexo masculino con respecto a los factores de riesgo, la fisiopatología, la presentación clínica y la evolución de la enfermedad coronaria, que deben entenderse como situaciones ligadas específicamente a la mujer. Sin embargo, aún existen importantes brechas de conocimiento con respecto a todos estos puntos que ameritan continuar investigando.

En el estudio INTERHEART se describen nueve factores de riesgo modificables, que predicen el 90% de los infartos agudos al miocardio en hombres y en mujeres, incluyendo tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, dieta, ejercicio físico, consumo de alcohol y variables psicosociales.

Aunque las mujeres y los hombres comparten la mayoría de los factores de riesgo convencionales de la ECV, la importancia y el peso relativo de estos factores son diferentes.

La hipertensión arterial, es más prevalente en mujeres mayores que en hombres. Hay evidencia de un aumento más rápido y progresivo de la presión arterial en mujeres en comparación con hombres, a partir de los 30 o 40 años. Como también las mujeres desarrollan con más frecuencia que los hombres hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, insuficiencia cardiaca con conservación fracción de eyección, aumento de la rigidez arterial, y enfermedad renal crónica.

Con respecto a la diabetes tipo 2, las mujeres tienen un 44% más de riesgo de enfermedad coronaria que los hombres. Como también posterior a un SCACEST tienen significativamente mayor mortalidad y eventos cardíacos o cerebrovasculares adversos mayores.

En mujeres con inicio de la diabetes tipo 1 antes de los 10 años, tienen casi 60 veces más de riesgo de enfermedad coronaria y aproximadamente 90 veces más riesgo de IAM que los hombres. Sin embargo, sigue siendo incierto si el mayor riesgo de resultados adversos en las mujeres en comparación con los hombres se asocia con la propia diabetes o es atribuible a las diferencias relacionadas con el sexo.

Tanto la obesidad como la hipercolesterolemia, se asociaron más poderosamente con

infarto de miocardio en mujeres que en hombres. Además, la obesidad también contribuye a resultados adversos en el embarazo como son los trastornos hipertensivos y la diabetes gestacional. El tratamiento con estatinas reduce tanto los eventos cardiovasculares como la mortalidad en mujeres con arteriopatía coronaria establecida. Sin embargo, son necesarios más estudios sobre prevención primaria en las mujeres.

Otro importante factor de riesgo es el tabaquismo. En un metaanálisis publicado en 2011, se demostró un 25% más de riesgo ECV en mujeres que en hombres. Por el contrario, en el estudio INTERHEART, el riesgo de infarto de miocardio fue similar entre hombres y mujeres.

Durante décadas se ha pensado que la caída de estrógenos durante la transición menopáusica induce un mayor riesgo de ECV posmenopáusica en las mujeres, probablemente a través de cambios perjudiciales en los factores de riesgo de ECV. Sin embargo, intervienen en su desarrollo múltiples factores específicos del sexo femenino, que no son considerados por diversas escalas RCV.

Las mujeres con menopausia temprana tienen una expectativa de vida 2 años menor en comparación con las mujeres con menopausia normal o tardía, así como un riesgo casi dos veces mayor de enfermedad cardiovascular. La edad de la menopausia se cree que es un marcador del envejecimiento reproductivo y la salud en general, y una vida reproductiva más corta mediada por la pérdida temprana de estrógenos se ha asociado con mayor riesgo de ECV. Los estrógenos circulantes tienen un efecto regulador sobre varios factores metabólicos, como los lípidos, los marcadores inflamatorios y el sistema de coagulación. También promueven un efecto vasodilatador directo a través de los receptores α y β en la pared del vaso.

Se ha demostrado que la terapia de reemplazo hormonal aumenta la tasa de eventos de ECV en mujeres posmenopáusicas mayores (> 60 años) y no se recomienda su uso para la prevención primaria y secundaria de ECV.

También se halló que los síntomas vasomotores están asociados con un peor perfil de riesgo cardiovascular y con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, en aquellas mujeres que los experimentan en forma tardía, no así al comienzo de la menopausia, pero se necesitan más datos para evaluar esta hipótesis.

Aunque varios estudios han demostrado que la disfunción hormonal en mujeres premenopáusicas, y en particular el exceso de andrógenos presente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), se asocia con un mayor riesgo de aterosclerosis y

eventos de cardiopatía isquémica, aún no está claro si el SOP es un factor de riesgo independiente para la aterosclerosis.

Algunas complicaciones del embarazo pueden considerarse como un factor de riesgo futuro. Los trastornos hipertensivos en el embarazo son predictores de hipertensión y eventos cardiovasculares. Las mujeres que han tenido preeclampsia tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, incluido un riesgo casi cuatro veces mayor de hipertensión y un riesgo aproximadamente dos veces mayor de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso en etapas posteriores de la vida. Además, la diabetes gestacional es un factor de riesgo específico de las mujeres para el desarrollo de diabetes y síndrome metabólico en mujeres relativamente jóvenes, presentan hasta 7 veces más de riesgo. La historia obstétrica aún no está incluida en las guías para la prevención de ECV en mujeres, pero se recomienda un estilo de vida saludable después del embarazo.

Hasta el momento, la mayoría de los factores de riesgo específicos de las mujeres no están incluidos en las guías para la prevención de ECV en mujeres, ya que su impacto causal en el riesgo de las mujeres y su valor predictivo agregado a los componentes actuales de las guías aún no están aclarados.

Las disparidades socioeconómicas en los factores de riesgo y los resultados cardiovasculares existen entre las mujeres, en particular las pertenecientes a minorías raciales o étnicas.
Las barreras para una salud cardiovascular óptima comienzan temprano en la vida, con acceso inadecuado a métodos anticonceptivos efectivos, seguimiento posparto y licencia de maternidad, y dan como resultado tasas excesivas de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular en poblaciones en riesgo.

Lidiar con el estrés y las emociones, así como con la depresión y los trastornos de ansiedad, está más asociado con un riesgo aún más elevado de ECV entre las mujeres que entre los hombres. Las mujeres suelen tener un estatus socioeconómico más bajo que los hombres, lo que afecta negativamente un comportamiento de estilo de vida saludable y la aparición de obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular.
La combinación de estrés laboral y la violencia de pareja también se han asociado con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en mujeres. El abuso genera estrés crónico, y junto con la depresión, aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, en forma indirecta, los efectos de la violencia de pareja afecta la salud mental, las conductas sobre la salud, o ambos. Las mujeres que denuncian violencia de pareja son cada vez más propensas a ser fumadoras, beber en exceso y no buscar atención médica.

Un menor apoyo social después de los eventos cardiovasculares afecta el pronóstico y el estado de salud, particularmente en las mujeres.

Las lesbianas y las mujeres bisexuales tienen más factores de riesgo de ECV (tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, obesidad), generando mayor riesgo de DBT, HTA, enfermedades cardiovasculares, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.
Con respecto a la terapia hormonal de afirmación de género se sabe que es segura a corto plazo, pero no hay datos sobre los riesgos a largo plazo.
Hay evidencia de un mayor riesgo de tromboembolismo venoso y accidente cerebrovascular isquémico en mujeres transgénero seguidas hasta por 10 años. Lo que podría explicarse por disparidades en el acceso a la atención médica, diferencias en el efecto de las hormonas sexuales en el perfil de riesgo cardiometabólico, en la composición corporal o factores sociales. Los estudios futuros deberán examinar qué factores explican el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad observado en las mujeres transgénero en comparación con los hombres transgénero.

Son necesarios estudios que evalúen el impacto de programas de intervención psicosocial, en mejorar la sobrevida de la enfermedad cardiovascular. La importancia de los factores conductuales se ha adoptado en las últimas directrices de las guías para la prevención de ECV, pero se necesitará un enfoque más específico de género para los pacientes de cardiología en la educación y capacitación de los proveedores de atención médica.

La estimación del riesgo de enfermedad cardiovascular sigue siendo un desafío, especialmente en las mujeres. Aunque existen numerosos modelos de predicción, la validez a menudo está limitada por tamaños de muestras pequeños y las características específicas de la población de la que se derivan. Esto resulta en herramientas que tienen poca validez para su uso en poblaciones particulares, incluidas las mujeres jóvenes y las minorías.
Aunque el riesgo de eventos cardiovasculares en mujeres jóvenes sigue siendo bajo a nivel de población, las mujeres en forma individual podrían tener un alto riesgo relativo.
Teniendo en cuenta factores de enfermedad cardiovascular específicos del sexo y de la edad, en evaluación de riesgos, podría mejorar la orientación para medidas preventivas.

La estratificación del riesgo cardiovascular en mujeres es deficiente sin una historia obstétrica y ginecológica completa. Es importante un enfoque amplio para la estratificación del riesgo cardiovascular en mujeres. Lo primero y más importante es obtener un historial completo de los factores de riesgo de ECV que incluya un historial obstétrico y ginecológico completo. En segundo lugar, si los factores de riesgo específicos del sexo están presentes, la detección temprana de los factores de riesgo de tradicionales es crucial para la detección, prevención y tratamiento de los mismos. Tercero, la implementación de cambios en el estilo de vida es clave, cuando se implementan desde el principio, pueden tener efectos duraderos en la reducción del riesgo de ECV. Finalmente, en caso de ser categorizada mujer “en riesgo” o “de riesgo intermedio”, se debe re-clasificarla en un nivel superior o inferior, y determinar si la paciente requiere medidas de prevención más o menos intensivas. Se recomienda, en lo posible, una estratificación de riesgo a 10 años y a lo largo de la vida que mejore la estimación del RCV.

Se necesitan estudios futuros para comprender si los factores de riesgo específicos del sexo permiten la reclasificación del riesgo más allá de los algoritmos de puntuación de riesgo tradicionales y cuál es la mejor manera de evaluar los fenotipos de alto riesgo. Mientras se espera un marco más formalizado sobre cómo incorporar factores de riesgo específicos del sexo en los algoritmos de estratificación de riesgo actuales, se debe incorporar el juicio clínico con respecto a la cantidad de factores de riesgo y la gravedad del fenotipo durante la estratificación de riesgo y la toma de decisiones compartida con respecto al tratamiento. Los esfuerzos de colaboración entre los médicos de atención primaria, los obstetras, ginecólogos y los cardiólogos son clave para agilizar la identificación temprana de los factores de riesgo específicos del sexo y la institución de la atención preventiva para las mujeres.

5. Conclusiones

La ECV es la causa más importante de muerte en mujeres en el mundo occidental y su prevalencia está aumentando rápidamente en muchos países en desarrollo. Lo que implica en primer lugar conocer todos los factores de riesgo involucrados, principalmente los relacionados al sexo femenino. A pesar, de que se ha avanzado en el estudio de ECV, y el establecimiento del RCV en la mujer, siguen estando sub-representadas en los estudios clínicos, siendo necesario incluir más mujeres con los pasos adecuados en el diseño y análisis del estudio, teniendo en cuenta marcadores de enfermedades específicas del sexo femenino.

Las escalas actuales de RCV tienen varias limitaciones para la prevención primaria en mujeres y tienden a subestimar el riesgo de ECV, especialmente en los grupos de edad más jóvenes. Son necesarios estudios futuros para establecer si los factores de riesgo específicos del sexo permiten la reclasificación del riesgo más allá de los algoritmos tradicionales.

Hasta lograr un marco más protocolizado sobre la incorporación de los factores de riesgo específicos del sexo femenino en las escalas de RCV actuales, se debe apuntar a un enfoque más multidisciplinario de la salud cardiovascular en las mujeres, como la interacción con ginecólogos, obstetras, endocrinólogos, psicólogos, etc.

6. Referencias bibliográficas

1. Bugiardini R, Cenko E. Sex differences in myocardial infarction deaths.The Lancet. 2020; 396(10244):72-3.
2. Volberg VI, Rubilar BA, Aquieri A, Giorgini JC, Seijo M, Álvarez JM, et al. Consenso de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2021;89 (Suplemento 5):1-191. http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.s5 /
3. Indicadores basicos. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51796/indicadores_basicos.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Majidi M, Eslami V, Ghorbani P, Foroughi M. Are women more susceptible to ischemic heart disease compared to men? A literature overview. J Geriatr Cardiol JGC. 2021;18(4):289-96.
5. Bucholz EM, Krumholz HM. Women in Clinical Research: What We Need for Progress. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8(2 0 1):S1-3.
6. García M. Factores de riesgo cardiovascular desde la perspectiva de sexo y género. Rev Colomb Cardiol. 2018;25:8-12.
7. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. The Lancet. 2004;364(9438):937-52.
8. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol. 2009;16(2):121-37.
9. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, et al. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course. JAMA Cardiol. 2020;5(3):19-26.
10. Gerdts E, Okin PM, de Simone G, Cramariuc D, Wachtell K, Boman K, et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. Hypertens Dallas Tex 1979.2008;51(4):1109-14.
11. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. Lancet 2021 397(10292):2385-2438.
12. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet Lond Engl. 2015;385(9976):1397-405.
13. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. Diabetologia. 2014;57(8):1542-51.
14. de Jong M, Woodward M, Peters SAE. Diabetes, Glycated Hemoglobin, and the Risk of Myocardial Infarction in Women and Men: A Prospective Cohort Study of the UK Biobank. Diabetes Care. 2020;43(9):2050-9.
15. Rawshani A, Sattar N, Franzén S, Rawshani A, Hattersley AT, Svensson A-M, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. Lancet Lond Engl. 2018;392(10146):477-86.
16. Wilson PWF, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med.2002; 162(16):1867-72.
17. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Lancet Lond Engl. 2011;378(9799):1297-305.
18. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. Eur Heart J. 2008; 29(7):932-40.
19. Mason JC, Libby P. Cardiovascular disease in patients with chronic inflammation: mechanisms underlying premature cardiovascular events in rheumatologic conditions. Eur Heart J. 2015;36(8):482-489c.
20. Kazelian L. Enfermedades autoinmunes que condicionan la enfermedad coronaria en la mujer. Rev Argent Cardiol. 2013;81(4):353-7.
21. Villa-Forte A, Mandell BF. Trastornos cardiovasculares y enfermedad reumática. Rev Esp Cardiol Engl Ed. 2011;64(9):809-17.
22. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-

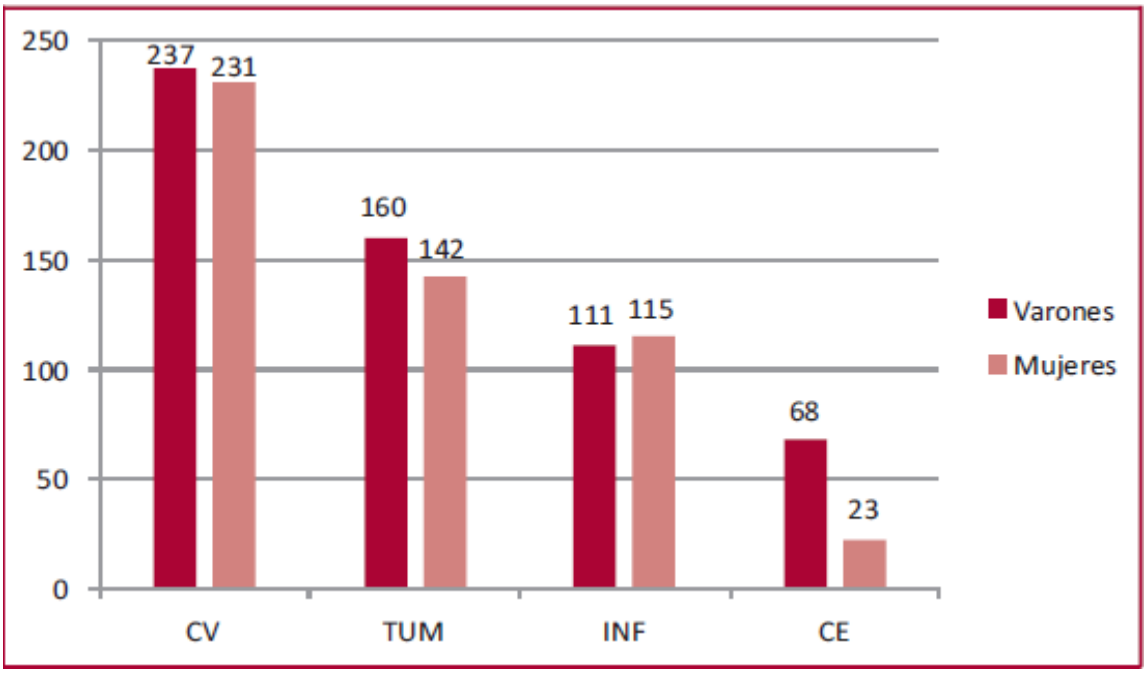
Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update. Circulation. 2011;123(11):1243-62.
23. Tooher J, Thornton C, Makris A, Ogle R, Korda A, Hennessy A. All Hypertensive Disorders of Pregnancy Increase the Risk of Future Cardiovascular Disease. Hypertens Dallas Tex 1979.2017;70(4):798-803.
24. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007;335(7627):974.
25. Agarwala A, Michos ED, Samad Z, Ballantyne CM, Virani SS. The Use of Sex-Specific Factors in the Assessment of Women's Cardiovascular Risk. Circulation. 2020;141(7):592-9.
26. Riise HKR, Sulo G, Tell GS, Igland J, Egeland G, Nygard O, et al. Hypertensive pregnancy disorders increase the risk of maternal cardiovascular disease after adjustment for cardiovascular risk factors. Int J Cardiol. 2019;282:81-7.
27. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. Am J Obstet Gynecol.2013;209(4):368.e1-8.
28. Tanz LJ, Stuart JJ, Williams PL, Missmer SA, Rimm EB, James-Todd TM, et al. Preterm Delivery and Maternal Cardiovascular Disease Risk Factors: The Nurses' Health Study II. J Womens Health 2002. 2019;28(5):677-85.
29. Rich-Edwards JW, Klungsoyr K, Wilcox AJ, Skjaerven R. Duration of pregnancy, even at term, predicts long-term risk of coronary heart disease and stroke mortality in women: a population-based study. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4):518.e1-8.
30. Catov JM, Snyder GG, Bullen BL, Barinas-Mitchell EJM, Holzman C. Women with Preterm Birth Have Evidence of Subclinical Atherosclerosis a Decade After Delivery. J Womens Health 2002. 2019;28(5):621-7.
31. Oliver-Williams CT, Heydon EE, Smith GCS, Wood AM. Miscarriage and future maternal cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Heart Br Card Soc. 2013;99(22):1636-44.
32. Kharazmi E, Dossus L, Rohrmann S, Kaaks R. Pregnancy loss and risk of cardiovascular disease: a prospective population-based cohort study (EPIC-Heidelberg). Heart Br Card Soc. 2011;97(1):49-54.
33. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. Diabetes Res Clin Pract. 2014;103(2):176-85.
34. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Lond Engl. 2009;373(9677):1773-9.
35. Bao W, Yeung E, Tobias DK, Hu FB, Vaag AA, Chavarro JE, et al. Long-term risk of type 2 diabetes mellitus in relation to BMI and weight change among women with a history of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. Diabetologia. 2015;58(6):1212-9.
36. McKenzie-Sampson S, Paradis G, Healy-Profitós J, St-Pierre F, Auger N. Gestational diabetes and risk of cardiovascular disease up to 25 years after pregnancy: a retrospective cohort study. Acta Diabetol.2018;55(4):315-22.
37. Gernaat S a. M, Ho PJ, Rijnberg N, Emaus MJ, Baak LM, Hartman M, et al. Risk of death from cardiovascular disease following breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Res Treat. 2017;164(3):537-55.
38. Ferreira Fiochi R, Monteiro da Fonseca,Cardoso L, Arruda de Souza J,Monnerat, Vilas Boas Huguenin G, de Souza Rocha G, Girão Barroso S. Evaluation of cardiovascular risk and metabolic syndrome in women with breast cancer using tamoxifen. Demetrea Alimentação, Nutrição & Saúde. 2021; 16.
39. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JSE, Fauser BCJM, Chowdhury R, et al. Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2016;1(7):767-76.
40. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Menopause N Y N. 2012;19(10):1081-7.
41. Løkkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, Keiding N, Ottesen B, Pedersen AT. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: influence of Hormone Therapy. Maturitas. 2006;53(2):226-33.
42. Langrish JP, Mills NL, Bath LE, Warner P, Webb DJ, Kelnar CJ, et al. Cardiovascular effects of physiological and standard sex steroid replacement regimens in premature ovarian failure. Hypertens Dallas Tex 1979. 2009;53(5):805-11.

43. Hamoda H. The British Menopause Society and Women's Health Concern recommendations on the management of women with premature ovarian insufficiency. Post Reprod Health. 2017;23(1):22-35
44. Szmuilowicz ED, Manson JE, Rossouw JE, Howard BV, Margolis KL, Greep NC, et al. Vasomotor symptoms and cardiovascular events in postmenopausal women. Menopause N Y N. 2011;18(6):603-10.
45. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev.2017;1:CD004143.
46. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol.2013;6:1-13.
47. Ding D-C, Tsai I-J, Wang J-H, Lin S-Z, Sung F-C. Coronary artery disease risk in young women with polycystic ovary syndrome. Oncotarget.2018;9(9):8756-64.
48. Glintborg D, Rubin KH, Nybo M, Abrahamsen B, Andersen M. Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):37.
49. Lindley KJ, Aggarwal NR, Briller JE, Davis MB, Douglass P, Epps KC, et al. Socioeconomic Determinants of Health and Cardiovascular Outcomes in Women: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2021;78(19):1919-29.
50. Panza GA, Puhl RM, Taylor BA, Zaleski AL, Livingston J, Pescatello LS. Links between discrimination and cardiovascular health among socially stigmatized groups: A systematic review. PLOS ONE. 2019;14(6):e0217623.
51. Forde AT, Lewis TT, Kershaw KN, Bellamy SL, Diez Roux AV. Perceived Discrimination and Hypertension Risk Among Participants in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.2021;10(5):e019541.
52. Backholer K, Peters SAE, Bots SH, Peeters A, Huxley RR, Woodward M. Sex differences in the relationship between socioeconomic status and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Epidemiol Community Health.2017;71(6):550-7.
53. Gerber Y, Goldbourt U, Drory Y, Israel Study Group on First Acute Myocardial Infarction. Interaction between income and education in predicting long-term survival after acute myocardial infarction. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.2008;15(5):526-32.
54. Freeborne N, Simmens SJ, Manson JE, Howard BV, Cené CW, Allison MA, et al. Perceived social support and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in the Women's Health Initiative Observational Study. Menopause N Y N. 2019;26(7):698-707.
55. Scott-Storey KA. Abuse as a gendered risk factor for cardiovascular disease: a conceptual model. J Cardiovasc Nurs.2013;28(6):E1-8.
56. Stene LE, Jacobsen GW, Dyb G, Tverdal A, Schei B. Intimate Partner Violence and Cardiovascular Risk in Women: A Population-Based Cohort Study. J Womens Health. 2013;22(3):250-8.
57. Caceres BA, Brody AA, Halkitis PN, Dorsen C, Yu G, Chyun DA. Cardiovascular Disease Risk in Sexual Minority Women (18-59 Years Old): Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (2001-2012). Womens Health Issues Off Publ Jacobs Inst Womens Health. 2018;28(4):333-41.
58. Schuler MS, Prince DM, Collins RL. Disparities in Social and Economic Determinants of Health by Sexual Identity, Gender, and Age: Results from the 2015–2018 National Survey on Drug Use and Health. LGBT Health.2021;8(5):330-9.
59. Tangpricha V. Health disparities in transgender people. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021; 9(10):641-643.
60. de Blok CJ, Wiepjes CM, van Velzen DM, Staphorsius AS, Nota NM, Gooren LJ, et al. Mortality trends over five decades in adult transgender people receiving hormone treatment: a report from the Amsterdam cohort of gender dysphoria. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(10):663-70.
61. Getahun D, Nash R, Flanders WD, Baird TC, Becerra-Culqui TA, Cromwell L, et al. Cross-sex Hormones and Acute Cardiovascular Events in Transgender Persons: A Cohort Study. Ann Intern Med.2018;169(4):205-13.
62. Maas AHEM, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, Pasterkamp G, et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differences in cardiovascular disease, 29 September 2010. Eur Heart J.2011;32(11):1362-8.
63. Wenger N. Tailoring cardiovascular risk assessment and prevention for women: One size does not fit all. Glob Cardiol Sci Pract. 2017(1):e201701.

64. Lakoski SG, Greenland P, Wong ND, Schreiner PJ, Herrington DM, Kronmal RA, et al. Coronary artery calcium scores and risk for cardiovascular events in women classified as «low risk» based on Framingham risk score: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). Arch Intern Med. 2007;167(22):2437-42.
65. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. JAMA. 2007;297(6):611-9.
66. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S49-73.
67. Conroy RM, Group on behalf of the S project, Pyörälä K, Group on behalf of the S project, Fitzgerald AP, Group on behalf of the S project, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J.2003;24(11):987-1003.
68. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update. Circulation. 2011;123(11):1243-62.
69. Joseph P, Yusuf S, Lee SF, Ibrahim Q, Teo K, Rangarajan S, et al. Prognostic validation of a non-laboratory and a laboratory based cardiovascular disease risk score in multiple regions of the world. Heart. abril de 2018;104(7):581-7.
70. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. Lancet Glob Health. 2019;7(10):e1332-45.
71. Marma AK, Berry JD, Ning H, Persell SD, Lloyd-Jones DM. Distribution of 10-year and lifetime predicted risks for cardiovascular disease in u.s. adults: findings from the national health and nutrition examination survey 2003 to 2006. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(1):8-14.
72. Smith GN, Pudwell J, Walker M, Wen S-W. Ten-year, thirty-year, and lifetime cardiovascular disease risk estimates following a pregnancy complicated by preeclampsia. J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC. 2012;34(9):830-5.

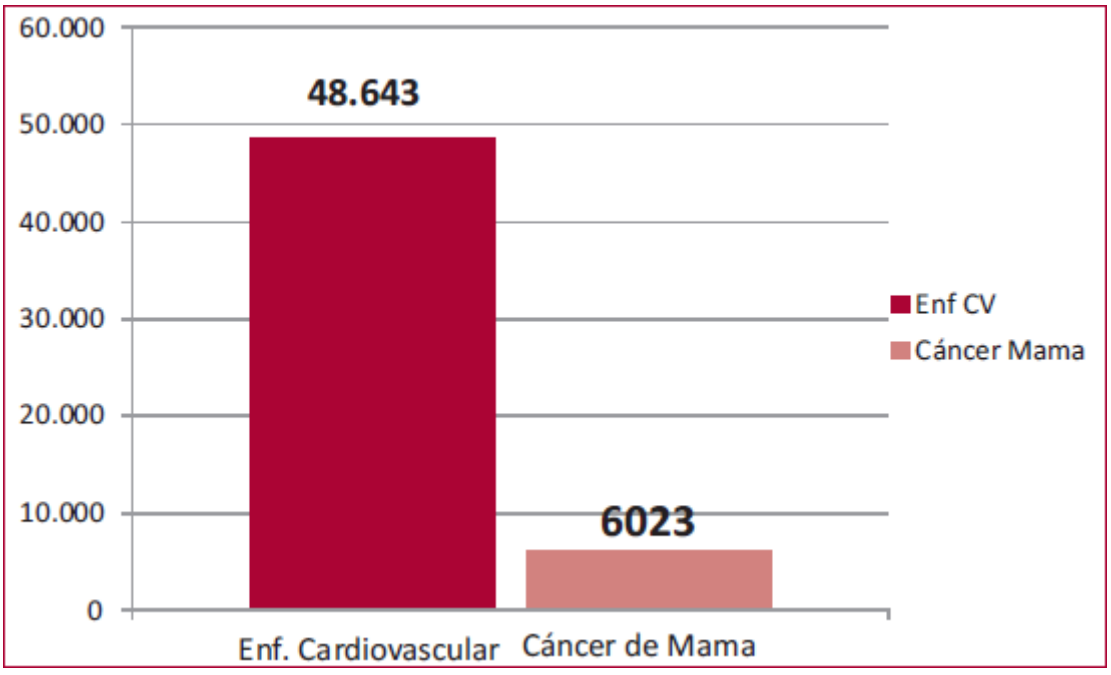
7. Tablas y figuras

Figura N° 1



Evidencia la mortalidad bruta (tasa por cada 100.000 habitantes) entre hombre y mujer según las causas (4). CV: cardiovasculares; TUM: tumorales; INF: infecciosas; CE: causas externas. Obtenido de cita N° 2.

Figura N° 2



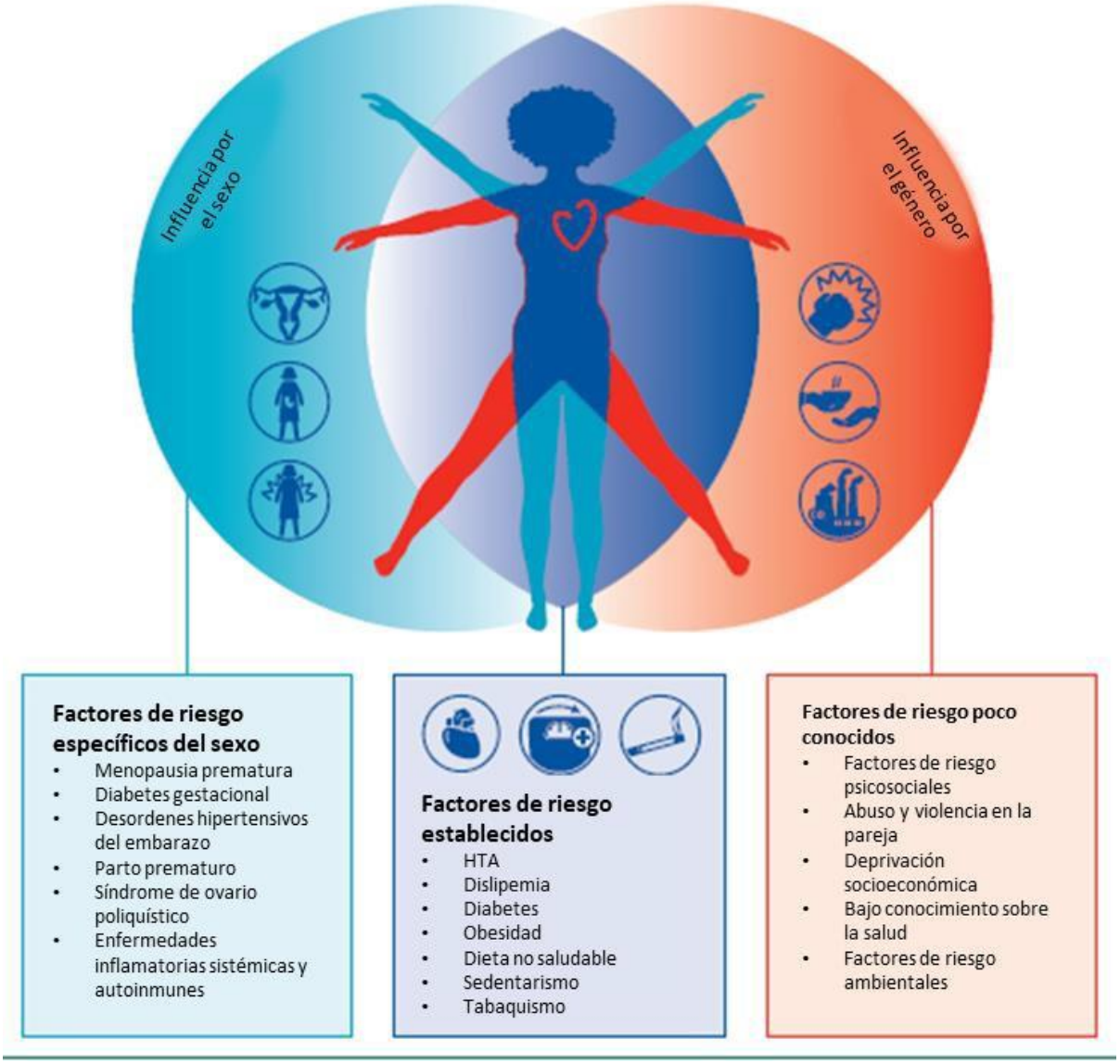
Relación de la mortalidad CV y por cáncer de mama en Mujeres Argentinas (expresado en números brutos) 2017. Obtenido de cita N° 2.

Tabla N° 1

Factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Diferencia en cuanto a sexo y género	
Factor de riesgo	**Diferencia (sexo y género)**
Diabetes (DBT)	Las mujeres con DBT triplican el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal en comparación con las mujeres no diabéticas. El 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 La DBT es un factor de riesgo de mayor impacto para ECV en mujeres en comparación con los hombres
Hipertensión (HTA)	Las mujeres tienen un aumento más rápido y progresivo de la presión arterial en mujeres en comparación con hombres, a partir de los 30 o 40 años. Las mujeres desarrollan con más frecuencia que los hombres hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, insuficiencia cardiaca con conservación fracción de eyección, aumento de la rigidez arterial, y enfermedad renal crónica. Mayor prevalencia de HTA en mujeres mayores de 60 años que en hombres. Menos controlada en mujeres que en hombres
Dislipemia	Niveles elevados de colesterol se asociaron más poderosamente con infarto de miocardio en mujeres que en hombres. El tratamiento mediante estatinas reduce tanto los eventos cardiovasculares como la mortalidad en mujeres con arteriopatía coronaria establecida.
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. Se asocia con resultados adversos en el embarazo, como trastornos hipertensivos del embarazo y diabetes gestacional.
Tabaquismo	Las mujeres tienen un aumento significativo del 25% en el riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular conferido por el tabaquismo en comparación con los hombres.

Obtenido y adaptado a partir de citas N° 6, 7, 9, 10, 11, 12,16

Figura N° 3



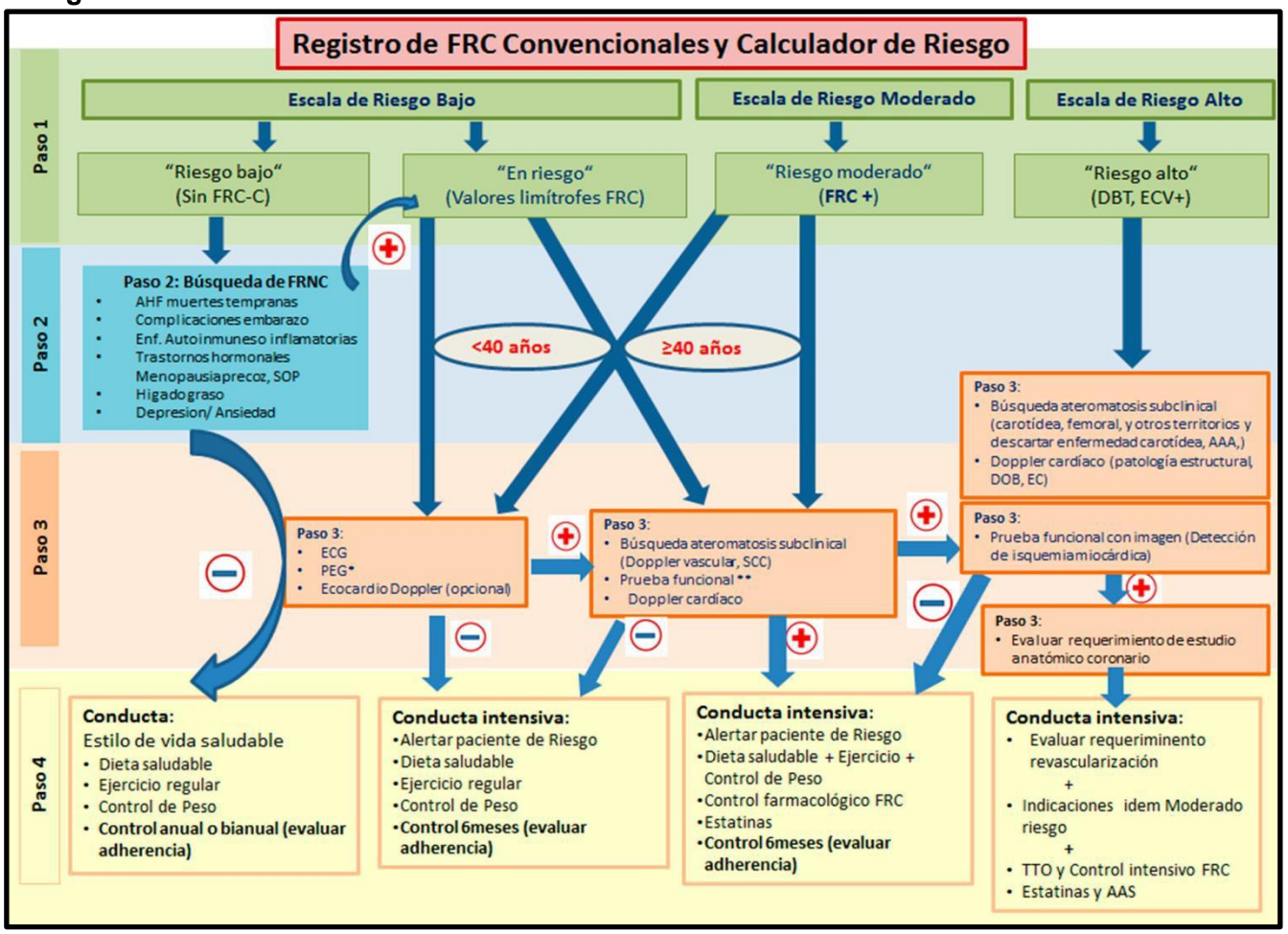
Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres. La figura clasifica los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres en tres categorías: los que son bien establecidos y afectan a ambos sexos, pero que pueden afectar a las mujeres de manera diferente a los hombres (p. ej., hipertensión, dislipidemia y diabetes); aquellas que son específicas del sexo (p. ej., menopausia prematura y enfermedades relacionadas con el embarazo).trastornos); y aquellos que son poco reconocidos (por ejemplo, violencia de pareja o pobreza) y que pueden estar relacionados al género y la interacción con el entorno social y físico de la mujer. Aunque la investigación está comenzando a reconocer cómo estos factores pueden interactuar o aumentar el riesgo, reconociendo los efectos de estrategias bien establecidas, los factores de riesgo específicos del sexo y poco reconocidos son cruciales para comprender la enfermedad cardiovascular en las mujeres. *Los trastornos inflamatorios y autoinmunes sistémicos no son factores de riesgo específicos del sexo, pero las mujeres son afectadas desproporcionadamente por estas condiciones.
Obtenido de cita N° 11

Tabla N° 3

Calculadores de estimación de riesgo vigentes. Se detallan las variables consideradas en cada uno de ellos						
Variables	**Framingham**	**Reynolds**	**ASCVD (ACC/ AHA)**	**SCORE (ESC)**	**INTERHEART**	**OMS/ WHO**
Validación	EE.UU	EE. UU	EE.UU	EE.UU, Europa, Canadá, China	7 Regiones Geográficas (52 países)	21 Subregiones (79 países)
Riesgo extendido	30 años	—	30 años/ a lo largo de la vida	—	—	
Evento	IAM y mortalidad CV	Evento CV*	Mortalidad CV	Mortalidad CV	Evento CV	Evento CV fatal y no- fatal
Género	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
HTA	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (PAS)
TBQ	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (Categorías: TBQ/ ex TBQ/ TBQ pasivo)	Sí(status actual vs otro)
DLP/ C-Total	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	opcional
C-LDL	—	—	Sí	—	Sí	No
C-HDL	Sí	Sí	Sí	Relación Col-T/ C- HDL	Sí	No
DBT	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí
Medidas antropo-métricas	–	–	–	–	Sí	IMC (como alternativa de medición de colesterol)
Ejercicio, Dieta, Estrés	–	–	–	–	Sí	–
PCR	–	Sí	–	–	–	–

ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Score. ACC/ AHA: American college of Cardiology/ American Heart Association, ESC: European Society of Cardiology, OMS/WHO: organización mundial de la salud, IAM: infarto agudo de miocardio, CV: cardiovascular PAS: presión arterial sistólica, TBQ: tabaquismo, HTA: hipertensión arterial, DLP: dislipidemia, C-Total: colesterol total, C-LDL: colesterol LDL, C-HDL: colesterol HDL, PCR: Proteína C-reactiva.
*Evento CV: Mortalidad CV, IAM, ACV, IC o revascularización.
Obtenido y adaptado de cita n° 2.

Figura N°4



Flujograma para evaluación del riesgo cardiovascular en la paciente asintomática.
* Evaluar síntomas, capacidad funcional, respuesta cronotrópica y de tensión arterial.
** Evaluar requerimiento de prueba funcional con imagen para detección de isquemia miocárdica.
FRC-C: factores de riesgo convencionales; FRC-NC: factores de riesgo no-convencionales; FRC +: factores de riesgo positivos; ECG: electrocardiograma; PEG: prueba ergométrica graduada; SCC: score de calcio coronario; EC: enfermedad coronaria; AAA: aneurisma aorta abdominal; DOB: daño órgano blanco.
Obtenido de cita N° 2.