- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:11:28

Diversa incidenza della mortalità nei pazienti dei due sessi dopo infarto miocardico acuto

Massimo Trappolini, Fabio Massimo Chillotti, Roberta Rinaldi, Federica Trappolini, Daniela Coclite*, Antonello Mario Napoletano*, Sergio Matteoli

*Dipartimento di Scienze Cliniche, Università degli Studi "La Sapienza", *Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Key words:
Myocardial infarction; Mortality; Sex.

Background. **Previous studies have indicated that the mortality after acute myocardial infarction (AMI) is higher among women than among men. However, whether this difference is attributable to the older age of the women studied or to the presence of other unfavorable prognostic factors remains unclear.**

Methods. **This retrospective study compares the clinical features, management and 30-day outcome in men and women from a consecutive, unselected series of 878 patients with AMI (225 women, 25.7%) who were admitted to the coronary care unit. The studied variables included demographic, history and risk factors, the ECG at the time of admission and treatment assignment. The analysis, both unadjusted as well as adjusted, was performed using multiple logistic regression.**

Results. **The overall mortality rate during hospitalization was 24.4% for women and 13.2% for men ($p < 0.0001$). Women were, on average, significantly older than men (71.6 vs 62.3 years, $p < 0.0001$), had a higher prevalence of hypertension (58.2 vs 41.5%, $p < 0.0001$) and diabetes mellitus (33.7 vs 19.6%, $p < 0.0001$), were less frequently smokers (22.2 vs 52.3%, $p < 0.0001$) and waited longer resorting to the coronary care unit following the onset of symptoms ($p < 0.005$). Thrombolytic therapy was prescribed less often in women (19.1 vs 40.7%, $p < 0.0001$). Women had more mechanical complications than men (acute pulmonary edema, $p < 0.0001$; cardiogenic shock, $p < 0.03$). No significant difference was found between sexes regarding previous coronary events, the size and type of infarction, the ECG at the time of admission and arrhythmic or ischemic complications. After adjustment, female gender was not an independent predictor of mortality following AMI. Mortality rates after AMI remained significantly higher for women than for men only among patients who had not received thrombolysis (odds ratio 1.90, 95% confidence interval 1.08-3.34, $p < 0.03$).**

Conclusions. **Much of the increased post-AMI mortality observed in women could be attributed to age, risk factors, comorbidity and other baseline characteristics. Female gender seems to be independently associated with a higher risk of death after AMI only among patients to whom thrombolytic therapy is not prescribed.**

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (7): 759-766)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto il 9 gennaio 2002; nuova stesura il 4 aprile 2002; accettato l'11 aprile 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Massimo Trappolini

Via Filippo Cordova, 36
00139 Roma
E-mail:
massimo.trappolini@uniroma1.it

La cardiopatia ischemica rappresenta, dopo la menopausa, la prima causa di morbilità e mortalità nelle donne ed anche in quelle con età < 50 anni costituisce la seconda causa di morte dopo il carcinoma della mammella[1].

Sebbene alcuni studi abbiano escluso che il sesso femminile costituisca un fattore predittivo indipendente di mortalità nei pazienti con infarto miocardico acuto (IMA), è opinione comune che la prognosi nella donna sia peggiore rispetto a quella degli uomini[2-4]. Tale osservazione, oltre ad essere motivo di discussione tra i diversi autori, non risulta definitivamente confermata dai risultati degli studi più recenti[4,5]. Non è chiaro infatti se la maggiore mortalità durante IMA osservata nelle donne sia da ricondurre esclusivamente al sesso o piuttosto alla coesistenza di una maggiore comorbidità[6].

Sulla base di queste considerazioni, abbiamo voluto indagare in un gruppo di pazienti ricoverati consecutivamente per IMA in unità di terapia intensiva coronarica (UTIC), se la prognosi intraospedaliera nelle donne era diversa da quella degli uomini e se il sesso femminile, da solo, era in grado di identificare i pazienti a prognosi peggiore indipendentemente dal trattamento cui erano stati sottoposti e dalla coesistenza di altri fattori di rischio coronarico noti.

Materiali e metodi

In questo studio retrospettivo sono state rilette le cartelle cliniche di tutti i pazienti ricoverati consecutivamente per IMA presso l'UTIC del Dipartimento di Scienze Cliniche del Policlinico Umberto I di Roma.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:11:28

Sono stati arruolati nello studio pazienti di entrambi i sessi e senza limiti di età. La diagnosi di IMA è stata ritenuta corretta se erano stati soddisfatti almeno due dei seguenti criteri: dolore retrosternale o precordiale tipico della durata di almeno 30 min, innalzamento dei valori dei marker di necrosi miocardica (in modo particolare della creatinfosfochinasi e della sua frazione MB), alterazioni tipiche ed evolutive dell'ECG caratterizzate da un sopraslivellamento del tratto ST con inversione dell'onda T o da un sottoslivellamento del tratto ST ≥ 1 mm con comparsa di onde Q della durata ≥ 40 ms in due o più derivazioni contigue, non presenti precedentemente, in assenza di disturbi della conduzione intraventricolare destra o sinistra.

La diagnosi di IMA non Q era stata posta secondo i criteri esposti sopra con l'eccezione della comparsa dell'onda Q.

In tutti i pazienti oltre al sesso sono stati considerati: l'età, la presenza di fattori di rischio coronarico come l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito, l'ipercolesterolemia, il fumo di sigaretta, i precedenti ischemici (angina pectoris da oltre 1 mese e/o infarto miocardico pregresso), la sede dell'IMA, l'IMA non Q, il tempo precoronarico (inteso come il tempo intercorso tra l'inizio della sintomatologia e il ricovero in UTIC) suddiviso in tre diverse fasce (< 6 ore; compreso tra 6 e 12 ore; > 12 ore), le caratteristiche dell'ECG all'ingresso (sopraslivellamento del tratto ST, sottoslivellamento del tratto ST, blocco di branca sinistro, ritmo da pacemaker, ecc.) e, inoltre, il trattamento trombolitico, le complicanze aritmiche maggiori (fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare, fibrillazione atriale, blocco atrioventricolare ≥ II grado), quelle emodinamiche (valutate in base alla classe Killip), quelle ischemiche (l'angina post-infartuale precoce e il reinfarto) e la mortalità intraospedaliera. Infine, per verificare il ruolo dell'età nel condizionare la prognosi, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: con età < 65 anni e con età ≥ 65 anni.

La sede dell'IMA, per praticità, è stata distinta in:
- anteriore: comprensiva dell'IMA anteriore, antero-settale, antero-puntale, anteriore esteso, antero-inferiore, laterale, laterale alto;
- inferiore: comprensiva dell'IMA inferiore, infero-posteriore, posteriore vero, infero-laterale;
- indeterminata: comprensiva di quei casi in cui non era stato possibile definire la sede dell'IMA all'elettrocardiogramma (presenza di blocco di branca sinistro, ritmo da pacemaker).

Analisi statistica. Tutte le variabili quantitative sono state espresse come media ± DS. Il test del χ^2 è stato utilizzato per stabilire il grado di dipendenza tra variabili qualitative. Il test t di Student è stato usato per studiare le differenze tra le medie dei gruppi di variabili indipendenti.

Per valutare il significato prognostico indipendente del sesso sulla mortalità intraospedaliera è stata realizzata un'analisi di regressione logistica che includeva le variabili sesso, età, precedente infarto, fattori di rischio coronarico, tempo precoronarico > 12 ore, precedente IMA, la classe Killip ≥ II, il trattamento trombolitico. L'analisi è stata successivamente corretta per sesso, età, trattamento trombolitico. Per l'analisi dei dati è stato usato il programma statistico SPSS (Chicago, IL, USA)[7].

Risultati

Sono state rilette le cartelle cliniche di 921 pazienti ricoverati consecutivamente in UTIC per IMA. La mancanza di alcuni dati, utili ai fini dell'analisi statistica dei risultati, ha determinato l'esclusione dalla casistica di 43 pazienti (4.7%). Pertanto il campione esaminato risulta costituito da 878 pazienti (95.3% del totale), di cui 653 uomini (74.3%) e 225 donne (25.7%).

Le caratteristiche generali dei pazienti sono riportate nella tabella I. Le donne, oltre ad essere mediamente più anziane degli uomini ($p < 0.0001$) erano più frequentemente affette da ipertensione arteriosa ($p < 0.0001$) e diabete mellito ($p < 0.0001$), meno dedite al fumo di sigaretta ($p < 0.0001$) ed avevano un tempo precoronarico maggiore ($p < 0.005$). Nessuna differenza, tra i pazienti dei due sessi, è stata riscontrata per quanto riguarda l'ipercolesterolemia, i precedenti ischemici, la sede e il tipo dell'IMA, le caratteristiche dell'ECG all'ingresso.

La terapia trombolitica, somministrata al 35.2% dei pazienti, era stata impiegata più frequentemente negli uomini ($p < 0.001$).

Complicanze e mortalità intraospedaliera. Le complicanze emodinamiche, aritmiche e ischemiche e la mortalità ospedaliera considerate complessivamente e separatamente nei pazienti dei due sessi, sono riportate in tabella II.

Durante il ricovero ospedaliero la mortalità complessiva era stata del 16%, significativamente superiore nelle donne rispetto agli uomini ($p < 0.0001$). In particolare nei pazienti trombolisati era stata inferiore a quella verificatasi nei non trombolisati ($p < 0.0001$), senza differenze significative tra il sesso maschile e quello femminile, mentre nei pazienti trattati con terapia convenzionale era stata più elevata nelle donne ($p < 0.0001$).

La mortalità infine era risultata superiore nei pazienti con sottoslivellamento del tratto ST, peraltro senza differenze significative tra i pazienti dei due sessi, mentre tra quelli con sopraslivellamento del tratto ST era stata maggiore nelle donne ($p < 0.001$)

Le complicanze emodinamiche più gravi si erano verificate tra i pazienti di sesso femminile, sia per quanto riguarda la classe Killip III ($p < 0.0001$) sia per quanto riguarda la classe Killip IV ($p < 0.03$). L'incidenza delle complicanze aritmiche e di quelle ischemiche invece era stata simile nei pazienti dei due sessi.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:11:28

Tabella I. Età media, fattori di rischio coronarico, tempo precoronarico, sede dell'infarto miocardico acuto (IMA), ECG all'ingresso in unità di terapia intensiva coronarica e terapia trombolitica nei pazienti dei due sessi.

	Uomini	Donne	p
N. pazienti	653 (74.3%)	225 (25.7%)	
Età media (anni)	62.3 ± 12	71.6 ± 11.2	< 0.0001
Fattori di rischio			
Ipertensione arteriosa	271 (41.5%)	131 (58.2%)	< 0.0001
Diabete mellito	128 (19.6%)	76 (33.7%)	< 0.0001
Fumo di sigaretta	342 (52.3%)	50 (22.2%)	< 0.0001
Ipercolesterolemia	211 (33.3%)	74 (32.8%)	NS
Precedenti ischemici	254 (38.9%)	71 (32.4%)	NS
IMA	116 (45.7%)	35 (49.3%)	NS
Angina	138 (54.3%)	36 (50.7%)	NS
Tempo precoronarico			
< 6 ore	320 (49.0%)	73 (32.5%)	< 0.005
6-12 ore	118 (18.1%)	43 (19.1%)	NS
> 12 ore	215 (32.9%)	109 (48.4%)	NS
Sede dell'IMA			
Anteriore	260 (39.8%)	90 (40.0%)	NS
Inferiore	248 (38.0%)	84 (37.3%)	NS
Laterale	17 (2.6%)	4 (1.8%)	NS
Indeterminata	17 (2.6%)	6 (2.7%)	NS
Non Q	111 (17.0%)	41 (18.2%)	NS
ECG ↑ ST	497 (76.0%)	158 (70.2%)	NS
ECG ↓ ST	53 (8.1%)	22 (9.7%)	NS
Trombolisi	266 (40.7%)	43 (19.1%)	< 0.0001

Tabella II. Mortalità, complicanze, ECG all'ingresso in unità di terapia intensiva coronarica, considerati nella totalità dei pazienti e separatamente nei gruppi degli uomini e delle donne.

	Uomini	Donne	N. pazienti	p
Mortalità	86 (13.2%)	55 (24.4%)	141 (16%)	< 0.0001
Mortalità trombolisati	24 (9.0%)	3 (7.0%)	27 (8.7%)	NS
Mortalità non trombolisati	62 (16.0%)	52 (30.2%)	114 (20.1%)	< 0.0001
Mortalità in base alla presentazione ECG				
ECG ↑ ST	63 (12.7%)	39 (24.7%)	102 (15.6%)	< 0.001
ECG ↓ ST	12 (22.6%)	6 (27.3%)	18 (24.0%)	NS
BBS	5 (33.3%)	4 (66.7%)	9 (42.9%)	NS
PMK	1 (25.0%)	1 (100.0%)	2 (40.0%)	NS
ECG, altro	5 (6.0%)	5 (11.0%)	10 (7.8%)	NS
Complicanze emodinamiche				
Classe Killip				
II	201 (30.8%)	53 (23.5%)	254 (28.9%)	NS
III	56 (8.6%)	43 (19.1%)	99 (11.3%)	< 0.0001
IV	51 (7.8%)	29 (12.9%)	80 (9.1%)	< 0.03
Complicanze aritmiche				
FV	46 (7.0%)	15 (6.7%)	61 (6.9%)	NS
TVS	21 (3.2%)	7 (3.1%)	28 (3.2%)	NS
BAV ≥ II grado	46 (7.0%)	16 (7.1%)	62 (7.1%)	NS
FA	66 (10.1%)	28 (12.4%)	94 (10.7%)	NS
Complicanze ischemiche				
Angina post-IMA	130 (19.8%)	41 (18.1%)	171 (19.4%)	NS
Re-IMA	18 (2.7%)	6 (2.6%)	24 (2.7%)	NS

BAV = blocco atrioventricolare; BBS = blocco di branca sinistro; FA = fibrillazione atriale; FV = fibrillazione ventricolare; IMA = infarto miocardico acuto; PMK = pacemaker; TVS = tachicardia ventricolare sostenuta.

Pazienti con età < 65 anni. I pazienti con età < 65 anni erano 419 (47.7%). Le caratteristiche generali di questi sono riportate in tabella III. La prevalenza dell'ipertensione arteriosa, dell'ipercolesterolemia e dei precedenti ischemici era stata sovrapponibile negli uomini e nelle donne. Il diabete mellito invece era più diffuso tra le donne ($p < 0.02$), mentre il fumo di sigaretta lo era di più tra gli uomini ($p < 0.02$).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:11:28

Tabella III. Fattori di rischio coronarico, complicanze, terapia trombolitica, ECG all'ingresso in unità di terapia intensiva coronarica, sede dell'infarto miocardico acuto, tempo precoronarico e mortalità nei pazienti dei due sessi con età < 65 anni.

	Uomini	Donne	p
N. pazienti	368 (87.8%)	51 (12.2%)	
Fattori di rischio			
Ipertensione arteriosa	146 (39.7%)	22 (43.1%)	NS
Diabete mellito	67 (18.2%)	16 (31.4%)	< 0.02
Fumo di sigaretta	239 (64.9%)	24 (47.1%)	< 0.02
Ipercolesterolemia	147 (39.9%)	21 (41.2%)	NS
Precedenti ischemici	135 (36.7%)	18 (35.3%)	NS
Complicanze aritmiche			
FV/TVS	34 (9.3%)	3 (5.9%)	NS
FA	20 (5.4%)	4 (7.8%)	NS
BAV ≥ II grado	24 (6.5%)	2 (3.9%)	NS
Complicanze emodinamiche			
Classe Killip ≥ III	31 (8.4%)	7 (13.7%)	NS
Complicanze ischemiche	85 (23.1%)	11 (21.6%)	NS
Angina post-IMA	76 (20.6%)	10 (19.6%)	NS
Re-IMA	9 (2.5%)	1 (2.0%)	NS
Trombolisi			
Sì	174 (47.3%)	20 (39.2%)	NS
No	193 (52.4%)	31 (60.8%)	NS
↑ ST	290 (78.8%)	34 (66.7%)	< 0.02
↓ ST	25 (6.8%)	8 (15.7%)	< 0.02
Tempo precoronarico			
< 6 ore	191 (52.9%)	22 (44.9%)	NS
6-12 ore	69 (19.1%)	6 (12.2%)	NS
>12 ore	101 (28.0%)	21 (42.9%)	NS
Sede dell'IMA			
Anteriore	138 (37.5%)	16 (31.4%)	NS
Inferiore	152 (41.3%)	20 (39.2%)	NS
Laterale	10 (2.7%)	2 (3.9%)	NS
Indeterminata	8 (2.2%)	1 (2.0%)	NS
Non Q	60 (16.3%)	12 (23.5%)	NS
Mortalità	28 (7.6%)	4 (7.8%)	NS

Abbreviazioni come in tabella II.

Simile era stata anche la distribuzione della sede e del tipo, Q e non Q, dell'IMA, così come il tempo precoronarico sebbene questo sia risultato mediamente più lungo nelle donne.

La terapia trombolitica era stata praticata nel 52.5% dei pazienti, con una prevalenza maggiore rispetto ai pazienti con età ≥ 65 anni, in cui era stata somministrata solo nel 20.9% di essi ($p < 0.001$), e negli uomini rispetto alle donne ($p < 0.001$).

Durante il ricovero ospedaliero si erano verificati 32 decessi (8.7%), senza differenze significative, in termini percentuali, tra i due sessi. Nessuna delle donne decedute era stata sottoposta a terapia trombolitica.

Anche l'incidenza delle complicanze aritmiche, emodinamiche e ischemiche è risultata simile sebbene tra le donne era stato più frequente il riscontro di una classe Killip ≥ III.

Pazienti con età ≥ 65 anni. I pazienti con età ≥ 65 anni erano 459 (52.3%). Le caratteristiche generali di questi sono riportate nella tabella IV. In questo gruppo di pazienti le donne erano più frequentemente ipertese ($p < 0.0001$), diabetiche ($p < 0.002$) e ipercolesterolemiche ($p < 0.04$). Tra gli uomini invece erano più diffusi il fumo di sigaretta ($p < 0.0001$) ed i precedenti ischemici ($p < 0.02$).

Anche in questo sottogruppo tra i due sessi non sono state osservate differenze significative circa la distribuzione della sede e del tipo, Q e non Q, dell'IMA, mentre il tempo precoronarico era stato significativamente più lungo nei pazienti di sesso femminile ($p < 0.008$).

La terapia trombolitica era stata praticata più frequentemente negli uomini ($p < 0.002$).

Durante il ricovero ospedaliero si era verificata una mortalità globale del 23.7%, risultata significativamente più elevata tra le donne ($p < 0.03$). Tra i pazienti deceduti erano stati sottoposti a trombolisi 13 (22.4%) dei 58 uomini e solo 3 (5.8%) delle 51 donne.

Una classe Killip ≥ III era stata osservata più frequentemente nelle donne ($p < 0.02$).

Non sono state osservate differenze significative circa l'incidenza delle complicanze aritmiche e di quelle ischemiche.

Fattori predittivi indipendenti di mortalità: analisi multivariata. All'analisi multivariata il sesso femminile non è risultato un fattore predittivo indipendente di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:11:28

Tabella IV. Fattori di rischio coronarico, complicanze, terapia trombolitica, ECG all'ingresso in unità di terapia intensiva coronarica, sede dell'infarto miocardico acuto, tempo precoronarico e mortalità nei pazienti dei due sessi con età ≥ 65 anni.

	Uomini	Donne	p
N. pazienti	285 (62.1%)	174 (37.9%)	
Fattori di rischio			
Ipertensione arteriosa	125 (43.9%)	109 (62.6%)	< 0.0001
Diabete mellito	61 (21.4%)	60 (34.5%)	< 0.002
Fumo di sigaretta	103 (36.1%)	26 (14.9%)	< 0.0001
Ipercolesterolemia	64 (22.5%)	53 (30.5%)	< 0.04
Precedenti ischemici	119 (41.8%)	53 (30.5%)	< 0.02
Complicanze aritmiche			
FV/TVS	27 (8.9%)	16 (9.1%)	NS
FA	46 (16.1%)	24 (13.8%)	NS
BAV ≥ II grado	22 (7.7%)	14 (8.0%)	NS
Complicanze emodinamiche			
Classe Killip ≥ III	76 (26.8%)	65 (37.4%)	< 0.02
Complicanze ischemiche	63 (22.1%)	36 (20.7%)	NS
Angina post-IMA	54 (18.9%)	33 (19.0%)	NS
Re-IMA	9 (3.2%)	3 (1.8%)	NS
Trombolisi			
Sì	73 (25.6%)	23 (13.2%)	< 0.002
No	210 (73.7%)	151 (86.8%)	
↑ ST	207 (68.5%)	124 (70.8%)	NS
↓ ST	28 (9.3%)	14 (8.0%)	NS
Tempo precoronarico			
< 6 ore	121 (44.5%)	51 (30.0%)	< 0.008
6-12 ore	41 (15.1%)	37 (21.8%)	
> 12 ore	110 (40.4%)	82 (48.2%)	
Sede dell'IMA			
Anteriore	122(42.8%)	74 (42.5%)	NS
Inferiore	96 (33.7%)	64 (36.8%)	NS
Laterale	7 (2.5%)	2 (1.1%)	NS
Indeterminata	9 (3.2%)	5 (2.9%)	NS
Non Q	51 (17.9%)	29 (16.7%)	NS
Mortalità	58 (20.4%)	51 (29.3%)	< 0.03

Abbreviazioni come in tabella II.

mortalità sia nei pazienti considerati complessivamente, sia quando stratificati in base all'età, sia in quelli sottoposti a terapia trombolitica. In particolare, sono risultati fattori predittivi indipendenti di mortalità una classe Killip ≥ II (odds ratio-OR 7.84, intervallo di confidenza-IC 95% 3.72-16.53, p < 0.0001), un pregresso infarto (OR 2.22, IC 95% 1.19-4.16, p < 0.01), la mancata trombolisi (OR 2.7, IC 95% 1.27-5.72, p < 0.01). Nei pazienti trombolisati invece, solo un precedente IMA (OR 3.52, IC 95% 1.23-10.08, p < 0.02) e una classe Killip ≥ II (OR 6.43, IC 95% 1.98-20-87, p < 0.002); in quelli non sottoposti a trombolisi oltre all'età ≥ 65 anni (OR 2.06, IC 95% 1.07-3.97, p < 0.03), un tempo precoronarico ≥ 12 ore (OR 2.26, IC 95% 1.36-3.76, p < 0.002), un precedente infarto del miocardio (OR 1.92, IC 95% 1.04-3.52, p < 0.04), una classe Killip ≥ II (OR 7.68, IC 95% 3.89-15.16, p < 0.0001) anche il sesso femminile si è associato ad un rischio relativo di mortalità che è risultato quasi doppio rispetto a quello degli uomini (OR 1.90, IC 95% 1.08-3.34, p < 0.03). Inoltre quando in questo sottogruppo di pazienti è stata effettuata una stratificazione in base all'età, il sesso femminile ha mantenuto il suo valore predittivo solo nei pazienti più anziani (OR 1.89, IC 95% 1.03-3.45, p < 0.04).

Infine, l'analisi multivariata condotta nei pazienti dei due sessi considerati separatamente ha dimostrato che la mortalità era strettamente correlata ad un precedente IMA (OR 2.39, IC 95% 1.28-4.45, p < 0.006), ad una classe Killip ≥ II (OR 6.9, IC 95% 3.39-14.05, p < 0.0001), al mancato trattamento trombolitico (OR 1.82, IC 95% 1.06-3.46, p < 0.05) e solo negli uomini, ma non nelle donne, anche all'età ≥ 65 anni (OR 1.94, IC 95% 1.07-3.53, p < 0.03).

Discussione

I risultati del nostro studio confermano, in accordo con altri[6,8], che le donne con IMA hanno una mortalità intraospedaliera maggiore di quella degli uomini (24.4 vs 13.2%, p < 0.0001) e sono più anziane rispetto a questi.

Mahon et al.[9] hanno rilevato che nelle donne con IMA esiste una relazione inversa tra l'età e la prognosi intraospedaliera, riscontrando una mortalità più eleva-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:11:28

ta, rispetto agli uomini, in quelle più giovani. A tale proposito Vaccarino et al.[10] affermano che mentre al di sotto dei 50 anni la mortalità nelle donne è circa doppia rispetto a quella degli uomini, questa differenza si riduce con l'avanzare dell'età fino ad annullarsi nei pazienti > 74 anni.

Quanto da noi osservato non sembra in completo accordo con questi dati, ma più in linea con quanto pubblicato da Gottlieb et al.[11]. All'analisi multivariata abbiamo infatti osservato che l'età rappresenta un fattore di rischio indipendente di mortalità nei pazienti che non erano stati sottoposti a trombolisi e in quelli di sesso maschile, mentre perde il suo valore nei pazienti trombolisati e nelle donne. Questo in parte si accorda con i risultati di Weaver et al.[4], dello studio GUSTO-I, che pur avendo riscontrato una maggiore mortalità nelle donne, rilevano che dopo la correzione di questo risultato per alcune delle caratteristiche di base proprie dei pazienti studiati compresa l'età, il rischio di morte si riduce decisamente rispetto a quello considerato all'analisi univariata, risultando aumentato solo del 15% rispetto a quello degli uomini.

Alcuni autori[12,13] hanno osservato che la mortalità più elevata che si riscontra nelle donne con IMA altro non sarebbe che un effetto paradossale di una situazione completamente diversa. Secondo questi autori infatti, poiché circa la metà dei decessi dei pazienti con IMA si verifica al di fuori dell'ospedale e di questi il 70-80% è costituito da uomini, ne deriverebbe che solo apparentemente la mortalità intraospedaliera nelle donne sarebbe più elevata. Queste osservazioni concordano con i dati del Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry[14] relativi alla mortalità rilevata in 1097 pazienti con IMA seguiti prima dell'ospedalizzazione e successivamente durante il ricovero ospedaliero. In questa casistica, entro le prime 24 ore dall'inizio dei sintomi, tra gli uomini si verificò un numero di decessi pari al 38% di tutti quelli che vennero rilevati durante il ricovero ospedaliero, contro una mortalità pari allo 0% nelle donne.

Non va trascurato anche un altro aspetto del problema: quello relativo alla rappresentanza del sesso femminile nei diversi studi, compreso il nostro, in cui il campione risulta significativamente inferiore a quello degli uomini e variabile dal 18 al 27% secondo i dati della letteratura[12,15,16]. Questo dato è riconducibile, almeno in parte, alla latenza del tempo con cui le donne ricorrono al medico a seguito della comparsa di dolore precordiale[2,8]. Il ritardo del tempo precoronarico che ne deriva, come anche nella nostra casistica abbiamo osservato, se da un lato costituisce un impedimento alla terapia trombolitica e, in alcuni casi, esclude le donne da alcuni interventi terapeutici, anche più aggressivi[14], dall'altro ne impedisce l'arruolamento in trial clinici mirati condizionando la formazione di casistiche che, in tal modo, risultano selezionate e le cui analisi forniscono risultati che non possono essere generalizzati all'universo dei pazienti che vanno incontro ad IMA.

A proposito della terapia dell'IMA è utile sottolineare che non solo le donne vengono sottoposte meno frequentemente degli uomini a terapia trombolitica, ma ancor più raramente ad angioplastica coronarica primaria[9,17-19]. Nel nostro studio solo il 19.1% della popolazione femminile è stata sottoposta a trombolisi rispetto al 40.7% degli uomini, con minime differenze a seconda dell'età. Sotto i 65 anni, infatti, quasi il 40% delle donne è stato sottoposto a trombolisi, contro oltre il 50% degli uomini come osservato anche da Mahon et al.[9]. Il limitato numero delle donne trombolisate e arruolate nei diversi studi va ricondotto a tutta una serie di motivazioni che vanno dal ritardo con cui le donne si recano in ospedale, alla maggiore coesistenza di condizioni che ne limitano l'impiego, alla più elevata incidenza di complicanze emorragiche e cerebrali dopo il trattamento e, non ultima, all'età più avanzata[12,15,16]. Questo scarso impiego della terapia trombolitica contribuisce certamente a spiegare la mortalità più elevata che presentano le donne in corso di IMA[9,14].

D'altro canto l'efficacia della trombolisi è ampiamente dimostrata anche in queste[4,20]. Ne è una prova ulteriore il rilievo del significativo calo della mortalità, soprattutto nelle pazienti più giovani, che si riscontra quando è possibile somministrarla[9,14-16], così come anche il nostro studio ha confermato. Nella nostra esperienza l'efficacia della terapia fibrinolitica nelle donne è stata convalidata anche dai risultati dell'analisi multivariata, che hanno confermato come nei pazienti non sottoposti a trombolisi il sesso femminile si associa ad un significativo aumento del rischio di mortalità, quasi doppio rispetto a quello degli uomini (OR 1.89), così come il ritardo del tempo precoronarico, l'età più avanzata, una classe Killip elevata e un precedente infarto.

Nessuno dei pazienti da noi considerati è stato sottoposto ad angioplastica coronarica primaria. A tale proposito giova ricordare che i dati consegnati alla letteratura circa l'efficacia della rivascolarizzazione miocardica per via transcutanea nelle donne colpite da IMA, sono discordanti. Alcuni autori[21,22] infatti hanno osservato che le donne sottoposte ad angioplastica coronarica, con o senza impianto di stent, presentano una maggiore mortalità rispetto a quella registrata tra gli uomini, non solo perché sono più anziane ma anche perché presentano una maggiore comorbidità che le espone ad un maggior rischio anche di complicanze extracardiache come emorragie, shock, ictus emorragico, insufficienza renale acuta. Per contro altri studi[19,23] hanno rilevato invece che nonostante l'età più avanzata e la più frequente coesistenza di ipertensione arteriosa e diabete mellito, nelle donne l'angioplastica coronarica primaria consente di ottenere risultati simili a quelli che si registrano negli uomini.

Oltre alla disparità del trattamento, al diverso decorso clinico e alla variabilità della prognosi, le donne presentano anche un diverso profilo di rischio[8,17]. È ampiamente riportato in letteratura che, rispetto agli uomini, come anche i risultati del nostro studio hanno

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:11:28

confermato (Tab. I), le donne non solo sono più anziane ma più frequentemente affette da diabete mellito e ipertensione arteriosa[2,3,17,20]. Probabilmente a causa di questa maggiore comorbidità quando colpite da IMA, sono esposte a complicanze più gravi, prime fra tutte quelle emodinamiche, che, almeno in parte, ne condizionano la prognosi[11,24]. In particolare è stato osservato che nel sesso femminile il diabete mellito da un lato contrasta l'effetto protettivo degli estrogeni favorendo lo sviluppo della malattia coronarica e, dall'altro, determina alterazioni precoci della funzione ventricolare sinistra, soprattutto della fase diastolica, che favoriscono l'insorgenza dell'insufficienza cardiaca[25].

Diverso invece è il ruolo che il fumo di sigaretta, in questo caso considerato "paradossalmente" come fattore protettivo, può aver avuto sulla prognosi nelle donne. È noto da tempo che nei pazienti con IMA la mortalità nei pazienti fumatori è inferiore a quella dei non fumatori[26,27]. La spiegazione di ciò sarebbe riconducibile al diverso meccanismo con cui si viene a formare il trombo intracoronarico e alla maggiore efficacia della terapia trombolitica nei fumatori favorita anche dagli effetti favorevoli della nicotina sulla lisi spontanea del trombo[26,28].

Nel nostro studio, all'analisi multivariata, né il diabete mellito, né l'ipertensione arteriosa, né il fumo di sigaretta sono risultati fattori predittivi indipendenti di mortalità e tale dato ha trovato conferma anche quando i pazienti sono stati stratificati in base all'età o suddivisi in gruppi in base al sesso.

In accordo con altri autori[5,10,11,20,24], nelle donne abbiamo riscontrato una maggiore incidenza di complicanze emodinamiche (Tab. II), riconducibile, almeno in parte, alla maggiore comorbidità dovuta all'età più avanzata, all'ipertensione arteriosa e al diabete mellito.

Nessuna correlazione invece è stata trovata tra l'insufficienza ventricolare sinistra e la distribuzione, tra i due sessi, della sede e del tipo di IMA, Q e non Q, né con l'estensione di questo. È stato impossibile infatti risalire in alcuni casi ai valori della frazione di eiezione e, in altri, a quelli del picco della creatinchinasi che, come è noto, sono particolarmente utili per la stima della gravità e dell'estensione dell'infarto soprattutto nei pazienti non trombolisati[29].

Infine, probabilmente a causa del numero di pazienti considerati, sicuramente inferiore a quello delle casistiche di riferimento, nel nostro studio non abbiamo rilevato differenze significative tra i due sessi per quanto riguarda l'incidenza delle complicanze ischemiche e soprattutto di quelle aritmiche a differenza di altri autori che hanno invece osservato più frequentemente aritmie ventricolari gravi negli uomini e casi di asistolia e blocchi atrioventricolari di grado avanzato nelle donne[11].

Prima di trarre le conclusioni di questo studio è opportuno sottolinearne i limiti. Primo fra tutti quello di essere stato condotto su un numero di pazienti non sufficientemente ampio e tutti ricoverati in un unico centro che ne fanno, in qualche modo, una "popolazione selezionata". Ne deriva perciò che i risultati ottenuti non hanno la pretesa di essere indicativi di una tendenza generale sebbene, per molti aspetti, coincidano con questa.

Proprio per la concordanza della nostra esperienza con quella di altri autori[5,6,20,24] che hanno esaminato gruppi di pazienti più numerosi, possiamo ribadire che i risultati ottenuti confermano che le donne con IMA hanno una mortalità intraospedaliera maggiore di quella che si verifica negli uomini, sono più anziane di questi, ma l'età solo in parte favorirebbe la maggiore incidenza di mortalità. La correzione di questo dato per l'età e gli altri fattori di rischio coesistenti come il diabete mellito, l'ipertensione arteriosa, un infarto pregresso, le complicanze emodinamiche e il trattamento trombolitico riduce il rischio relativo del sesso femminile, sebbene non lo elimini.

Riassunto

Razionale. Diversi studi hanno osservato una mortalità dopo infarto miocardico acuto (IMA) maggiore nelle donne. Se tale differenza sia da imputare all'età avanzata delle pazienti studiate o alla concomitanza di altri fattori prognostici sfavorevoli rimane tuttavia un punto ancora da chiarire.

Materiali e metodi. Questo studio retrospettivo compara le caratteristiche cliniche, il trattamento, la prognosi a 30 giorni nei due sessi in 878 pazienti con IMA (225 donne, 25.7%) ricoverati consecutivamente per IMA in unità di terapia intensiva coronarica. Sono state valutate le caratteristiche demografiche, i precedenti ischemici, i fattori di rischio, l'ECG all'ingresso e la terapia attuata. È stata condotta prima un'analisi univariata dei dati, quindi un'analisi multivariata tramite regressione logistica.

Risultati. La mortalità intraospedaliera complessiva è stata del 24.4% nelle donne e del 13.2% negli uomini ($p < 0.0001$). Le donne erano in media significativamente più anziane (71.6 vs 62.3 anni, $p < 0.0001$), ipertese (58.2 vs 41.5%, $p < 0.0001$), diabetiche (33.7 vs 19.6%, $p < 0.0001$), meno frequentemente fumatrici (22.2 vs 52.3%, $p < 0.0001$), presentavano un tempo precoronarico più lungo ($p < 0.005$) e venivano sottoposte meno frequentemente a terapia trombolitica (19.1 vs 40.7%, $p < 0.0001$). Nelle donne si è osservata una maggiore incidenza di complicanze emodinamiche (edema polmonare acuto, $p < 0.0001$; shock cardiogeno $p < 0.03$), mentre nessuna differenza significativa è stata notata tra i due sessi circa i precedenti ischemici, la sede dell'IMA, la presentazione elettrocardiografica e l'incidenza di complicanze aritmiche o ischemiche. All'analisi multivariata il sesso femminile non è risultato un fattore predittivo indipendente di maggiore mortalità, se non nei pazienti non trombolisati (odds ratio 1.90, intervallo di confidenza 95% 1.08-3.34, $p < 0.03$).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:11:28

Conclusioni. La maggiore mortalità dopo IMA osservata nelle donne sarebbe imputabile all'età più avanzata e ad una maggiore comorbidità riconducibile alla coesistenza di altri fattori di rischio. Il sesso femminile sembra indipendentemente associato ad un maggior rischio di morte dopo IMA solo nei pazienti non trombolisati.

Parole chiave: Infarto miocardico; Mortalità; Sesso.

Bibliografia

1. Wenger NK. Coronary heart disease: an older woman's major health risk. BMJ 1997; 315: 1085-90.
2. Fiebach NH, Viscoli CM, Horwitz RI. Differences between women and men in survival after myocardial infarction. Biology or methodology? JAMA 1990; 263: 1092-6.
3. Puletti M, Sunseri L, Curione M, Erba SM, Borgia C. Acute myocardial infarction: sex-related differences in prognosis. Am Heart J 1984; 108: 63-6.
4. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, et al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. GUSTO-I Investigators. JAMA 1996; 275: 777-82.
5. Malacrida R, Genoni M, Maggioni AP, et al. the A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. The Third International Study of Infarct Survival Collaborative Group. N Engl J Med 1998; 388: 8-14.
6. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, Horwitz RI. Sex differences in mortality after myocardial infarction. Is there evidence for an increased risk for women? Circulation 1995; 91: 1861-71.
7. Nouris JM. SPSS for windows. BaseSystem user's guide release 6.0. Chicago, IL: USA Inc, 1993.
8. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction. Results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. Arch Intern Med 1992; 152: 972-6.
9. Mahon NG, McKenna CJ, Codd MB, O'Rorke C, McCann HA, Sugrue DD. Gender differences in the management and outcome of acute myocardial infarction in unselected patients in the thrombolytic era. Am J Cardiol 2000; 85: 921-6.
10. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. N Engl J Med 1999; 341: 217-25.
11. Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, et al. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s. A prospective observational community-based study. Israeli Thrombolytic Survey Group. Circulation 2000; 102: 2484-90.
12. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO Investigators. N Engl J Med 1993; 329: 673-82.
13. Tunstall-Pedoe H, Morrison C, Woodward M, Fitzpatrick B, Watt G. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985 to 1991. Presentation, diagnosis, treatment, and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women. Circulation 1996; 93: 1981-92.
14. Kudenchuk P, Maynard C, Martin J, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). Am J Cardiol 1996; 78: 9-14.
15. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet 1986; 1: 397-401.
16. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1988; 2: 349-60.
17. Wilkinson P, Laji K, Ranjadayalan K, Parsons L, Timmis AD. Acute myocardial infarction in women: survival analysis in first six months. BMJ 1994; 309: 566-9.
18. Maynard C, Althouse R, Cerqueira M, Olsufka M, Kennedy JW. Underutilization of thrombolytic therapy in eligible women with acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 68: 529-30.
19. Antoniucci D, Valenti R, Moschi G, et al. Sex-based differences in clinical and angiographic outcomes after primary angioplasty or stenting for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2001; 87: 289-93.
20. White HD, Barbash GI, Modan M, et al. After correcting for worse baseline characteristics, women treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction have the same mortality and morbidity as men except for a higher incidence of hemorrhagic stroke. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Study. Circulation 1993; 88 (Part 1): 2097-103.
21. Watanabe CT, Maynard C, Ritchie JL. Comparison of short-term outcomes following coronary artery stenting in men versus women. Am J Cardiol 2001; 88: 848-52.
22. Welty FK, Lewis SM, Kowalker W, Shubrooks SJ Jr. Reasons for higher in-hospital mortality > 24 hours after percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. Am J Cardiol 2001; 88: 473-7.
23. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, et al. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. JAMA 2002; 287: 210-5.
24. Marrugat J, Sala J, Masia R, et al. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. RESCATE Investigators. Recursos Empleados en el Sindrome Coronario Agudo y Tiempo de Espera. JAMA 1998; 280: 1405-9.
25. Riggs TW, Transue D. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with diabetes mellitus. Am J Cardiol 1990; 65: 899-902.
26. Barbash GI, Reiner J, White HD, et al. Evaluation of paradoxic beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1222-9.
27. Trappolini M, Matteoli S, Chillotti FM, Curione M, Del Vecchio LR, Puletti M. Cigarette smoking and acute myocardial infarct. Minerva Cardioangiol 1996; 44: 609-16.
28. Zahger D, Cercek B, Cannon CP, et al. How do smokers differ from nonsmokers in their response to thrombolysis? (the TIMI-4 trial). Am J Cardiol 1995; 75: 232-6.
29. Trappolini M, Matteoli S, Curione M, Chillotti FM, Coppola A, Puletti M. The peak of creatine phosphokinase level in the acute phase of myocardial infarction in patients with and without ischemic precedents. Minerva Cardioangiol 1995; 43: 61-8.