

ORIGINAL

Diferencias sexuales en el síndrome coronario agudo. Hospital Comandante Manuel Fajardo, 2016-2017



Jesús Miguel Rojas-Velázquez^{a,*}, Alejandro Giralto-Herrera^b,
Luis Mariano de la Torre Fonseca^c, Milagro Machín-Legón^a
y Sara Silvia Cordero Menéndez^a

^a Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba

^b Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana, Cuba

^c Unidad de Cuidados Intensivos, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo, La Habana, Cuba

Recibido el 3 de junio de 2019; aceptado el 22 de agosto de 2019
Disponible en Internet el 18 de enero de 2020

PALABRAS CLAVE

Infarto de miocardio;
Isquemia miocárdica;
Síndrome coronario
agudo;
Angina inestable;
Mujeres;
Sexo

Resumen

Introducción: Existen diferencias tanto biológicas como socioculturales en las afecciones cardiovasculares. Las desigualdades en el pronóstico entre mujeres y hombres se deben a diversas variables, entre las que se encuentran factores de riesgo específicos de las féminas, discrepancias en las estrategias de tratamiento y diferencias fisiopatológicas.

Objetivo: Identificar diferencias sexuales en pacientes que presentan un síndrome coronario agudo.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, sobre diferencias de sexo en 170 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo egresados vivos de la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo en 2016 y 2017.

Resultados: Las féminas tuvieron asociación estadísticamente muy significativa con una media de edad mayor (68 vs. 62 $p < 0,01$) y con el antecedente de hipertensión arterial (91,2% vs. 72,3% $p < 0,01$). El hábito tabáquico mostró asociación estadísticamente significativa con los individuos varones (50,5 vs. 30,4% $p = 0,017$). El sexo masculino tuvo una mediana de creatinina muy significativamente mayor (90 $\mu\text{mol/L}$ vs. 80 $\mu\text{mol/L}$ $p < 0,01$). Las mujeres mostraron un mayor riesgo de complicaciones hemodinámicas (OR = 3,11 IC 95% = 1,20-8,04).

Conclusiones: En individuos con síndrome coronario agudo el sexo femenino se asocia con mayor edad, antecedente de hipertensión arterial y aparición de complicaciones hemodinámicas intra-hospitalarias. Los varones se asocian con el hábito tabáquico y mayores concentraciones de creatinina sérica.

© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesusmrojas96@gmail.com (J.M. Rojas-Velázquez).

KEYWORDS

Myocardial infarction;
Myocardial
ischaemia;
Acute coronary
syndrome;
Unstable angina;
Women;
Gender

Gender differences in acute coronary syndrome. "Comandante Manuel Fajardo" Hospital, 2016-2017

Abstract

Introduction: There are both biological and sociocultural differences in patients with cardiovascular diseases. Inequalities in the prognosis between women and men are due to several variables, including specific risk factors for females, discrepancies in treatment strategies, and pathophysiological differences.

Objective: To identify gender differences in patients with acute coronary syndrome.

Methods: An observational, analytical, cross-sectional study was carried out on the gender differences in 170 patients with a diagnosis of acute coronary syndrome who were discharged from the Intensive Coronary Care Unit of the Comandante Manuel Fajardo Clinical-Surgical Hospital in 2016 and 2017.

Results: Females had a statistically very significant association, with a higher mean age (68 vs. 62, $P < .01$) and with a history of arterial hypertension (91.2 vs. 72.3% $P < .01$). The smoking habit showed a statistically significant association with male individuals (50.5 vs. 30.4% $P = .017$). Males had a significantly higher median creatinine (90 $\mu\text{mol/L}$ vs. 80 $\mu\text{mol/L}$, $P < .01$). Women showed an increased risk of haemodynamic complications (OR = 3.11, 95% CI = 1.20-8.04).

Conclusions: In women with acute coronary syndrome, being female is associated with older age, a history of arterial hypertension, and the appearance of haemodynamic complications during admission. Males are associated with smoking habits and higher concentrations of serum creatinine.

© 2019 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Arteriosclerosis.

Introducción

La cardiopatía isquémica (CI) es la entidad ocasionada por un desequilibrio entre la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno. Dentro de esta se incluyen los síndromes coronarios agudos (SCA), cuando el cuadro se establece o agrava de forma aguda¹.

Los SCA a su vez se clasifican, según el electrocardiograma de 12 derivaciones, en síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) y síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST)¹.

La entidad nosológica por excelencia, englobada dentro del SCACEST es el infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST)². Mientras tanto, el espectro clínico de los SCASEST es más amplio, e incluye al infarto de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) y a la angina inestable³.

La cuarta definición universal de infarto de miocardio define a este como una lesión miocárdica aguda (detectada mediante biomarcadores cardíacos) en el curso de una isquemia miocárdica aguda⁴.

Existen diferencias tanto biológicas (sexuales) como socioculturales (de género) en las afecciones cardiovasculares. Las desigualdades en el pronóstico entre mujeres y hombres se deben a diversas variables, entre las que se encuentran factores de riesgo específicos de las féminas, discrepancias en las estrategias de tratamiento y diferencias fisiopatológicas¹.

Las diferencias biológicas características de la mujer que influyen en la CI distintivamente, incluyen la protección estrogénica endotelial y su pérdida (menopausia), una distribución grasa distinta, mayor disfunción microvascular coronaria y menores placas ateroscleróticas⁵. Además el

infarto de miocardio sin lesiones coronarias significativas se asocia estadísticamente con el sexo femenino^{5,6}.

La Sociedad Europea de Cardiología declara que un mayor riesgo intrahospitalario de muerte de las mujeres con respecto a los hombres se debe a que estas reciben con menor frecuencia los tratamientos basados en la evidencia más actuales⁷.

Estas discrepancias planteadas anteriormente motivaron a los autores a desarrollar esta investigación, la cual tuvo como objetivo identificar diferencias sexuales en pacientes que presentan un SCA.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, sobre diferencias de sexo en pacientes con diagnóstico de SCA egresados vivos de la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo entre enero de 2016 y diciembre de 2017.

El universo estuvo constituido por 170 individuos ingresados de forma sucesiva en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos de la institución con diagnóstico de SCA y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Para su estudio, estos se dividieron en 2 grupos: individuos de sexo masculino (101) y de sexo femenino (69). No se utilizó técnica de muestreo.

Criterio de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de SCA egresados vivos de la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en que no aparezcan todos los datos que se evalúan en este estudio en la base de datos de la Unidad de Cuidados Coronarios. (Se excluyeron 58 pacientes por no tener registrado el valor de la creatinina sérica, 11 por no tener registrado el valor de los biomarcadores cardíacos y 101 porque no se les había realizado ecocardiograma durante su estancia).

De un total de 340 pacientes ingresados por SCA durante el período de estudio se analizaron un total de 170 tras excluir a los que no cumplieron los criterios de inclusión/exclusión.

Los datos fueron obtenidos a partir de una base de datos perteneciente a la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos de la institución y posteriormente se introdujeron en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 20, con el cual se efectuó su análisis. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Se comprobó la distribución de las variables cuantitativas estudiadas mediante el test de Shapiro-Wilk y se expresó su media y desviación estándar (DE) cuando esta fue normal, o su mediana y rango intercuartílico cuando no.

Para evaluar la asociación entre las variables categóricas se utilizó el test χ^2 o el test exacto de Fisher cuando menos del 80% de las celdas en la tabla de contingencia tuvo valores esperados mayores de 5. Para comparar las variables numéricas se usó la prueba t de Student para muestras independientes cuando la distribución de estas fue normal o la prueba U de Mann-Whitney cuando no. Se utilizó odds ratio para la evaluación de riesgo de complicaciones, ajustándose por la edad (punto de corte en 45 años en el sexo masculino y 55 años en el femenino) a través de un modelo de regresión logística. Se consideró a los valores de $p < 0,05$ como estadísticamente significativos, a los de $p < 0,01$ como estadísticamente muy significativos y se calcularon intervalos de confianza de 95%.

Se estudiaron las siguientes variables:

Variables clínicas y sociodemográficas: edad; sexo; antecedentes patológicos personales: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y CI; hábito tabáquico; forma de presentación (SCACEST o SCASEST); riesgo inicial (según puntajes de riesgo TIMI para el SCACEST⁸ y para el SCASEST⁹) y complicaciones intrahospitalarias: hemodinámicas (insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico, fallo del

ventrículo derecho y estados hiperdinámicos), eléctricas (taquicardias supraventriculares, taquicardias ventriculares, bloqueos auriculoventriculares, bradicardia severa con repercusión hemodinámica) y cualquier complicación (esta última hace referencia a los individuos que presentaron durante su estadía hospitalaria al menos una complicación, sin importar cuál).

Variables de laboratorio e imagenológicas: creatinina sérica (medida en $\mu\text{mol/L}$), isoenzima MB de la creatinquinasa (CK-MB) (medida en UI/L) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), esta última se categorizó acorde a la guía más vigente de insuficiencia cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁰.

La investigación fue aprobada por la jefatura del Servicio de Cardiología del hospital tras evaluar el cumplimiento de la ética en la investigación científica. La integridad de los datos obtenidos fue celosamente guardada, cumpliendo en todo momento con los principios éticos para la investigación médica en humanos establecidos en la Declaración de Helsinki, enmendada en la 52 Asamblea General de Edimburgo, en octubre de 2002.

La investigación no demandó de gastos económicos, ni recursos materiales importantes.

Resultados

Predominó el SCASEST en ambos sexos, sin asociación estadística significativa con ninguno en particular. Los puntajes de riesgo TIMI no se asociaron con el sexo en ninguna de las dos formas de SCA (tabla 1).

La tabla 2 muestra la asociación entre los antecedentes patológicos personales de los individuos y el sexo. Las féminas tuvieron asociación estadísticamente muy significativa con una media de edad mayor ($p < 0,01$) (fig. 1A) y con el antecedente de HTA ($p < 0,01$). El hábito tabáquico mostró asociación estadísticamente significativa con los individuos varones ($p = 0,017$).

El sexo masculino tuvo una mediana de creatinina muy significativamente mayor ($p < 0,01$) (fig. 1B). No hubo diferencias respecto a los valores de CK-MB, ni respecto a la FEVI (tabla 3).

La figura 2 muestra el riesgo de complicaciones intrahospitalarias en base a la razón sexo femenino/masculino. Las féminas mostraron un riesgo mayor de complicaciones hemodinámicas, con significación estadística, al realizar la razón de productos cruzados (OR = 3,11 IC 95% = 1,20-8,04).

Tabla 1 Asociación entre formas de presentación, riesgo inicial y sexo

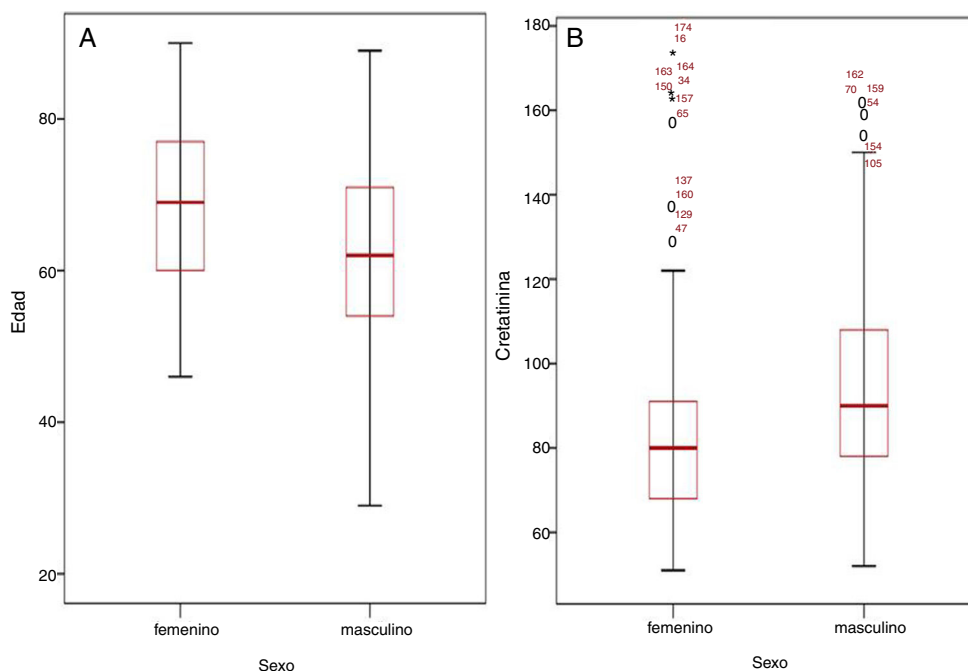
Variable	Sexo		p
	Femenino	Masculino	
<i>Forma de presentación, N.º (%)</i>			
SCACEST	21 (30,4)	36 (35,6)	0,480
SCASEST	48 (69,6)	65 (64,4)	
<i>TIMI, mediana (RIC)</i>			
SCACEST	3,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	0,182
SCASEST	3,0 (3,0-3,0)	3,0(2,0-3,0)	0,526

RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2 Asociación entre antecedentes y sexo

Variable	Sexo N.º (%)		p
	Femenino	Masculino	
Edad, media \pm DE	68 \pm 11,7	62 \pm 11,9	< 0,01
Cardiopatía isquémica	31 (44,9)	44 (43,6)	0,860
Hipertensión arterial	62 (91,2)	73 (72,3)	< 0,01
Diabetes mellitus	20 (29,0)	19 (18,8)	0,121
Obesidad	12 (17,4)	13 (12,9)	0,414
Hábito tabáquico			
Fumadores	21 (30,4)	51 (50,5)	0,017
Exfumadores	12 (17,4)	18 (17,8)	

DE: desviación estándar.

**Figura 1** Variables cuantitativas con diferencias estadísticas significativas según el sexo. A) Edad (años). B) Creatinina ($\mu\text{mol/L}$).**Tabla 3** Asociación entre analítica sanguínea, FEVI y sexo

Variable	Sexo		p
	Femenino	Masculino	
Creatinina, mediana (RIC)	80 (68-92,5)	90 (77,5-108,5)	< 0,01
CK-MB, mediana (RIC)	26 (16-48,5)	29 (21-55,5)	0,147
FEVI N.º (%)			
< 40%	10 (14,5)	11 (10,9)	0,316
40-50%	13 (18,8)	29 (28,7)	
> 50%	46 (66,7)	61 (60,4)	

CK-MB: isoenzima MB de la creatinquinasa; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RIC: rango intercuartílico.

Discusión

Las principales diferencias sexuales en la CI se evidencian en pacientes premenopáusicas, puesto que la protección

estrogénica y su pérdida tienen influencia en el curso y pronóstico de esta entidad¹.

Lo anterior parece explicar que las féminas tuvieran una media mayor de edad en la población estudiada, resultado semejante al de otros estudios¹¹⁻¹⁷.

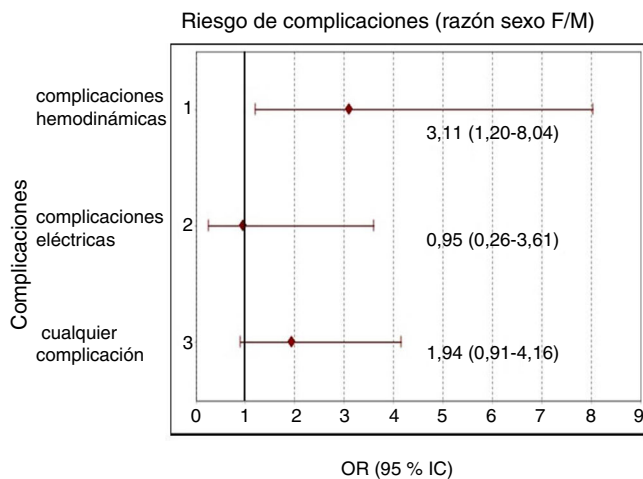


Figura 2 Riesgo de complicaciones según razón sexo femenino/masculino ajustado por la edad.

Una revisión sistemática que incluyó a 76 148 individuos de 11 ensayos clínicos concluyó que existe una relación evidente entre el antecedente de hipertensión arterial y el sexo femenino en pacientes con SCASEST, resultado también arrojado por el presente análisis¹⁴. Otras investigaciones respaldan esa asociación^{11,17-19}.

Kozan et al.¹¹, en una investigación turca con 3 595 pacientes diagnosticados de SCA encontró una significativa mayor tasa de fumadores en el sexo masculino (73,9% vs. 15,8% $p < 0,01$). Robles-Mezcua et al.¹⁹, refieren resultados similares, en un estudio español realizado en hombres menores de 45 años y mujeres menores de 55 años (88,7% vs. 68,1% $p < 0,001$), asociándose también los hombres con el consumo de cocaína. Otros autores también reflejan la asociación referida^{15,20}.

Kozan et al.¹¹, en concordancia con los resultados de la presente investigación hace referencia a una mayor concentración de creatinina sérica en el sexo masculino. La creatinina es un producto del metabolismo muscular y su cuantificación es un medidor práctico para el cálculo del filtrado glomerular y estadificación de la enfermedad renal crónica. Es conveniente aclarar que es esperable este resultado debido a la mayor masa muscular del sexo masculino^{21,22}.

Parra et al.²³, refiere asociación entre el antecedente de enfermedad renal crónica y el sexo masculino en el SCA (18,9% vs. 4,1% $p = 0,004$), así como entre estos y valores más altos de troponinas cardíacas. En contraste con esto Sørensen et al.¹⁵, refieren mayores tasas de filtrado glomerular en hombres con diagnóstico de SCA.

La presente investigación no arrojó diferencias en cuanto a la elevación de la CK-MB (biomarcador cardíaco) y el sexo. Sin embargo, hubiera sido interesante la evaluación de las troponinas cardíacas en su lugar, pero el hospital no tiene disponible ese examen complementario.

En el presente estudio las mujeres se asociaron con la aparición de complicaciones hemodinámicas intrahospitalarias. Pelletier et al.²⁴, asociaron a las féminas con una mayor recurrencia a los 12 meses de un SCA, pero atribuye esta diferencia a factores sociales y no a biológicos. Una investigación multicéntrica multinacional concluyó que las

mujeres menores de 55 años hospitalizadas por un SCA presentaron peor calidad de vida a largo plazo respecto a los hombres²⁵.

Un estudio colombiano arrojó asociación entre el sexo femenino y la mortalidad a 30 días en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco ($RP = 2,61$ $p = 0,017$)²⁶. Otra investigación, desarrollada en Alemania, con 185 132 individuos concluyó que las mujeres sometidas a intervención coronaria percutánea por SCACEST presentaron un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria y de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores, en igual plazo en comparación con los hombres²⁷. Otros artículos respaldan esos resultados^{16,28}.

En contraste con lo anterior, un artículo de Sørensen et al.¹⁵, mostró similares índices de reinfarcto y muerte entre ambos sexos a los 2 años de presentar un SCA, aunque los varones presentaron más reingresos de causa cardiovascular y necesitaron más revascularizaciones durante ese período. El estudio RESCATE II arrojó una mayor mortalidad en el sexo masculino a los 7 años de ocurrido un primer IAMCEST¹⁷. Contradictorio a eso, Robles-Mezcua et al.¹⁹, refieren una mayor supervivencia a largo plazo en los hombres con SCA, en comparación con las féminas.

Lo anterior parece indicar que las féminas presentan un mayor riesgo de complicaciones a corto plazo, pero que este se suele igualar o incluso invertir con respecto al de los varones a largo plazo.

La principal limitación de esta investigación radica en que al ser de corte transversal dificulta establecer una relación de causalidad entre los factores asociados estadísticamente. Además, tener una población estudiada relativamente pequeña pudiera interferir en el análisis estadístico realizado, aunque puede servir de punto de partida a otras investigaciones que evalúan los tiempos transcurridos hasta la aparición de los eventos y a mayor escala.

Conclusiones

Las mujeres presentaron una significativa mayor edad y se asociaron con el antecedente de hipertensión arterial. El hábito tabáquico predominó en los hombres, al igual que una significativa mayor concentración sérica de creatinina. Las mujeres presentaron un mayor riesgo de complicaciones hemodinámicas intrahospitalarias, no siendo así con las complicaciones eléctricas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald: Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 10.ma ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
- Ibañez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2017;70:1082, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.048>, e1-e61.

3. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:1125, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.10.012>, e1-e64.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.011>, e1-e27.
5. Varghese T, Wenger NK. Non-ST elevation acute coronary syndrome in women and the elderly: recent updates and stones still left unturned [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research.* 2018;7, <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.16492.1> (F1000 Faculty Rev): 1865. [consultado 5 May 2019].
6. Maldonado R, Madariaga A, López C, Nazzari C, Prieto JC. Caracterización clínica de pacientes con Infarto Agudo al Miocardio sin lesiones coronarias significativas. *Estudio GEMI 2011-2013.* *Rev Chil Cardiol.* 2014;33:165-72, <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602014000300001>.
7. Barrabés JA, Cequier A, Bueno H, Fernández AL, Fernández-Ortiz A, Lidón RM, et al. Comentarios a la guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:1061-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.001>.
8. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation.* 2000;102:2031-7. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/11044416>.
9. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10938172>.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:1167, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.10.014>, e1-e85.
11. Kozan O, Ergene O, Oto A, Kaplan AK. A real life registry to evaluate patient profile, diagnostic and practice patterns in Acute Coronary Syndrome in Turkey: TURK-AKS study. *Int J Cardiovasc Acad.* 2017;3:85-93, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcac.2017.08.003>.
12. Bedoya-Ríos CA, Mendoza-Lozano JP, Nieto OA. Prevalencia de infarto de miocardio en un programa de riesgo cardiovascular de una institución prestadora de salud en Armenia-Quindío. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23:561-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.01.031>.
13. Martínez A, Sainz BA, Ramos B, Pacheco E, Zorio BY, Castañeda G. Infarto agudo con elevación del ST en el servicio de urgencias del Instituto de Cardiología. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2017;23(1.). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cubcar/ccc-2017/ccc171d.pdf>.
14. Kragholm K, Halim SA, Yang Q, Schulte PJ, Hochman JS, Melloni C, et al. Sex-stratified trends in enrollment, patient characteristics, treatment, and outcomes among non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients. Insights from clinical trials over 17 years. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8:357-67, <http://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001615>.
15. Sørensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Schäfer S, Magnussen C, Keller T, et al. Relations of sex to diagnosis and outcomes in acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e007297, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.007297>.
16. Fernández-Rodríguez D, Regueiro A, Cevallos J, Bosch X, Freixa X, Trilla M, et al. Brecha de género en los cuidados médicos en las redes de atención al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: hallazgos de la red catalana Codi Infart. *Med Intensiva.* 2017;41:70-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.06.008>.
17. García-García C, Molina L, Subirana I, Sala J, Bruguera J, Arós F, et al. Diferencias en función del sexo en las características clínicas, tratamiento y mortalidad a 28 días y 7 años de un primer infarto agudo de miocardio. Estudio RESCATE II. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:28-35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.06.027>.
18. Kataoka Y, Puri R, Hammad M, Duggal B, Uno K, Kapadia SR, et al. Sex Differences in nonculprit coronary plaque microstructures on frequency-domain optical coherence tomography in acute coronary syndromes and stable coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9:e004506, <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.004506>.
19. Robles-Mezcua A, Becerra-Muñoz VM, López-Garrido MA, Orellana-Figueroa HN, Gujjarro-Contreras A, Abdeslam-Mohamed N. Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes jóvenes ingresados por síndrome coronario agudo. ¿Existen diferencias entre sexos? *CARDIOCORE.* 2018;53:21-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2017.09.002>.
20. DeVon HA, Rosenfeld A, Steffen AD, Daya M. Sensitivity, Specificity, and Sex Differences in Symptoms Reported on the 13-Item Acute Coronary Syndrome Checklist. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000586, <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000586>.
21. Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. 13ra ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
22. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison: Principios de Medicina Interna. 19na ed. México DF: Mc Graw Hill; 2016.
23. Parra PF, Buitrago N, Carvajal R, Wagner K, Viáfara J, Calle A, et al. Diferencias angiográficas y epidemiológicas entre hombres y mujeres que desarrollan síndrome coronario agudo. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24:436-41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.04.010>.
24. Pelletier R, Khan NA, Cox J, Daskalopoulou SS, Eisenberg MJ, Bacon SL, et al. Sex versus gender-related characteristics, which predicts outcome after acute coronary syndrome in the young? *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:127-35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.067>.
25. Yinko SSSL, Pelletier R, Behloul H, Norris CM, Humphries KH, Pilote L. Health-related quality of life in premature acute coronary syndrome: does patient sex or gender really matter? *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000901, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.114.000901>.
26. Echeverri DA, Coy AF, Bastidas A, Ortiz JC. Factores asociados a mortalidad a 30 días en pacientes mayores de 75 años llevados a cateterismo cardíaco. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24:327-33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.07.011>.
27. Heer T, Hochadel M, Schmidt K, Mehilli J, Zahn R, Kuck K-H, et al. Sex differences in percutaneous coronary intervention-insights from the coronary angiography and PCI Registry of the German Society of Cardiology. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e004972, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.116.004972>.
28. Ricci B, Cenko E, Vasiljevic Z, Stankovic G, Kedev S, Kalpak O, et al. Acute coronary syndrome: The risk to young women. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e007519, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.007519>.