



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

**CARDIOPATIA ISQUEMICA, FACTORES DE RIESGO Y
COMPORTAMIENTO DE LA TERAPIA DE REPERFUSIÓN EN LA
MUJER.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. CARLOS ADAN BRITO.

ASESOR:

DR. CARLOS RODOLFO MARTÍNEZ SÁNCHEZ.

MEXICO DISTRITO FEDERAL, 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ

Dirección de
Enseñanza

DR. CARLOS RODOLFO MARTÍNEZ SÁNCHEZ
ASESOR DE TESIS
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

DR. CARLOS ADAN BRITO
RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en mi formación.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de mi familia y amigos.

A mis padres José y Roselia[†] por su apoyo incondicional.

A mis hermanos por ser los promotores de este sueño.

A mis amigos por estar siempre en las buenas y en las malas.

A todos ellos gracias.

INDICE

1.- Título.....	1
2.- Índice.....	4
3.- Introducción.....	5
4.- Marco Teórico.....	6
5.- Justificación.....	9
6.- Objetivos.....	10
7.- Hipótesis.....	12
8.- Metodología de la Investigación.....	13
9.- Resultados.....	17
10.- Discusión.....	21
11.- Conclusiones.....	24
12.- Bibliografía.....	25

INTRODUCCION

La enfermedad aterotrombótica es la principal causa de muerte y morbilidad en el mundo. Según los datos de la Organización Mundial de la Salud y del Global Burden of Disease, la cardiopatía isquémica ocasionó 3,290,030 de muertes en el sexo femenino hasta el año 2012¹.

En nuestro país, la cardiopatía isquémica ocupa el segundo lugar como causa de muerte después de la diabetes mellitus 2, ocasionando hasta 76 mil muertes que representan el 12.6%, según datos de la Organización Mundial de la Salud y según el Instituto nacional de Estadística y Geografía (INEGI) hasta el año 2010 la cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar como causa de muerte en las mujeres siendo responsable de cerca de 31 222 muertes.^{1,2 3}.

La enfermedad cardiovascular en la mujer es la principal causa de muerte por lo que la mujer que padece cardiopatía isquémica tiene peculiaridades que la hacen diferente a la que padece el sexo masculino⁴, son de mayor edad, portadoras de hipertensión arterial y diabetes mellitus 2^{5,6}.

Consideramos importante conocer el comportamiento de las mujeres en el síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST (SICAEST) con la finalidad de conocer su respuesta a la terapia de reperfusión y comparar sus resultados con el género masculino.

MARCO TEORICO

En la actualidad ha recobrado vital importancia la identificación de las diferencias de género en pacientes que sufren infarto agudo de miocardio⁵.

Muchos estudios han demostrado mortalidad incrementada en las mujeres respecto al género masculino, especialmente durante el periodo hospitalario⁷, sin embargo los estudios existentes no han sido capaces de establecer si en este periodo influyen las diferencias en las características de fondo, diferencia en el régimen de tratamiento para las mujeres en comparación con los hombres, o si podría estar relacionado con el sexo en sí^{5,7-9}.

La prevalencia de ambos Síndrome Isquémico Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST (SICAEST) y el Síndrome Isquémico Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST (SICASEST) difiere entre hombres y mujeres, existe una interacción significativa entre el tipo de infarto de miocardio y de género, por lo que se ha demostrado que las mujeres con SICASEST tiene mejor o igual pronóstico que los hombres pero peor pronóstico cuando padecen SICAEST¹⁰.

Cabe mencionar que la mayoría de las cohortes de pacientes del sexo femenino con SICAEST a menudo han sido seleccionadas de los grupos que participan en los ensayos controlados aleatorios, por lo que estas cohortes pueden no ser representativas de una población no seleccionada⁵.

Varios estudios han demostrado que las mujeres exhiben mayores tasas de mortalidad y morbilidad⁵. Por el contrario, en algunas series, las diferencias en las

tasas de mortalidad no fueron estadísticamente significativas después de ajustar por edad y otros factores de riesgo¹¹.

Por otra parte, sólo un número limitado de estudios informó resultados a medio o largo plazo de mortalidad. Las diferencias en los criterios de inclusión, en las estrategias de tratamiento podrían desplegar algunos resultados diferentes.

En el estudio VIRGO (Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients), se demostró que las mujeres tenían peor calidad de vida después de padecer un episodio agudo isquémico¹².

En el “The Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART), se observó que en el seguimiento a largo plazo de mujeres que padecieron SICACEST, tenían un 20% más de riesgo de mortalidad intrahospitalaria y este riesgo era mayor en la población menor a 50 años⁵.

En el registro asiático SMIR (Singapore Myocardial Infraction Registry), se demostró que entre la población del sexo femenino existe una alta proporción de mujeres con diabetes mellitus 2, hipertensión arterial e insuficiencia renal como potenciales factores de riesgo para desarrollar eventos isquémicos agudos y además se demostró que el grupo etario menor de 60 años tenían un mayor riesgo^{13,14}.

Por tal motivo quisimos conocer como es el comportamiento de las mujeres de nuestra población cuando presentan SICAEEST, cuál es su comportamiento tras la terapia de reperfusión, identificar los factores de riesgo más importantes para

desarrollar cardiopatía isquémica, comparándose con el grupo del sexo opuesto y porcentaje de no reperfusión.

JUSTIFICACIÓN

- La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo y altas tasas de discapacidad en edades productivas tanto en hombres como en mujeres.¹⁵
- Diferentes estudios han mostrado altas tasas de mortalidad en mujeres.
- Es importante demostrar los factores de riesgo y características clínicas en las mujeres mexicanas con cardiopatía isquémica que permitirá identificar a las pacientes de alto riesgo oportunamente y en base a ello brindar y reforzar las intervenciones preventivas en este grupo con la finalidad de disminuir la morbi mortalidad en las mujeres mexicanas.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO: conocer el comportamiento durante la presentación de SICAEST y respuesta a las distintas terapias de reperfusión de las mujeres que son ingresadas a la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante un periodo de 7 años consecutivos.

OBJETIVOS SECUNDARIO: Identificar los factores de riesgo y características clínicas de las pacientes con Síndrome isquémico coronario agudo que ingresan a la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Existe diferencia en la morbilidad, mortalidad, frecuencia de reperfusión y factores de riesgo entre pacientes del sexo femenino al comparar su comportamiento con el sexo masculino?

HIPOTESIS

- Hipótesis de trabajo:

Existen diferencias en el pronóstico, morbilidad y mortalidad relacionados con el sexo femenino en los pacientes que ingresan en la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” agudo con el diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo.

- Hipótesis nula:

NO existen diferencias en el pronóstico, morbilidad y mortalidad relacionados con el sexo femenino en los pacientes que ingresan en la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” agudo con el diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Este trabajo trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, al cual se realizó un análisis en un periodo consecutivo de 7 años y extraído de la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (BADUCINC) que se llena en forma prospectiva de los pacientes que ingresan a la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con el diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo.

DEFINICION DE VARIABLES, PROCEDIMIENTOS Y MEDICIONES

Para valorar las características clínicas se recolectaron datos como edad, sexo, peso, talla, historia familiar de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial (definida como presión arterial mayor a 140/90 mmHg, en dos tomas separadas entre sí, según JNC 8)¹⁶, Diabetes Mellitus 2 (definida como glucosa sérica en ayuno mayor a 126 mg/dL, glucosa sérica mayor a 200 mg/dL en cualquier momento con o sin síntomas o glucosa sérica mayor a 200 mg/dL a las 2 horas posterior a la ingesta de 75 gr de glucosa, según la Asociación Americana de Diabetes)¹⁷, dislipidemia (nivel de colesterol LDL mayor de 100 mg/dL, colesterol HDL menor a 40 mg/dL (menor de 50 mg/dL en mujeres), triglicéridos mayor a 150 mg/dL, según el Adult Treatment Panel III)¹⁸, tabaquismo (hábito de fumar tabaco hasta la fecha de realizar el estudio), obesidad (índice de masa corporal mayor o igual a 30 Kg/m²)¹⁸, deterioro de la función renal (tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min según la fórmula de Cockcroft-Gault formula o creatinina sérica mayor a 1.3 mg/dL).

La definición de infarto se basó en la tercer definición universal de infarto¹⁹ (demostración de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos con al menos un valor por encima del p99 y con al menos uno de los siguientes: síntomas de isquemia, nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo BRIHH, aparición de ondas Q patológicas en el ECG, pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared, identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia, muerte cardiaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que se produjo antes de determinar biomarcadores cardiacos o antes de que aumentasen los valores de estos). Se clasificó la muerte como de origen cardiaco y origen no cardiaco de acuerdo a las definiciones de la Academic Research Consortium (ARC)²⁰.

En un periodo consecutivo de 7 años consecutivos en la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, se analizaron los datos de 10843 ingresos, de los cuales 5721 pacientes correspondieron con el diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA), 2367 ingresaron bajo el diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST (SICAEST), de los cuales 1232 correspondieron al sexo femenino representando el 21.5% y de esta cifra 785 mujeres ingresaron con Síndrome Isquémico Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST (SICASEST) y 447 mujeres con el diagnostico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST (SICAEST). Se tomaron en cuenta las características

demográficas, clínicas y estudios de laboratorio descritos en la metodología.
(Figura 1 y figura 2).

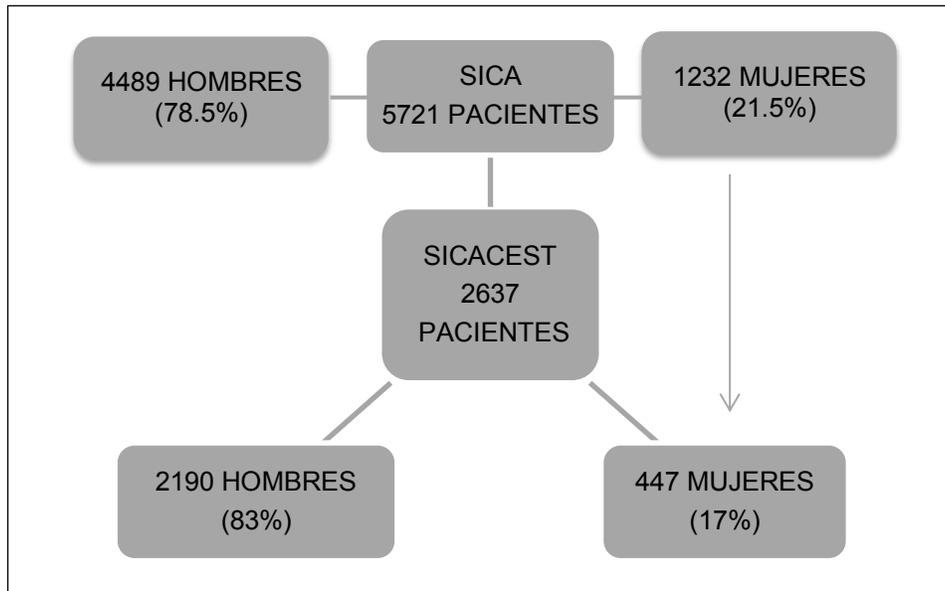


Figura 1.

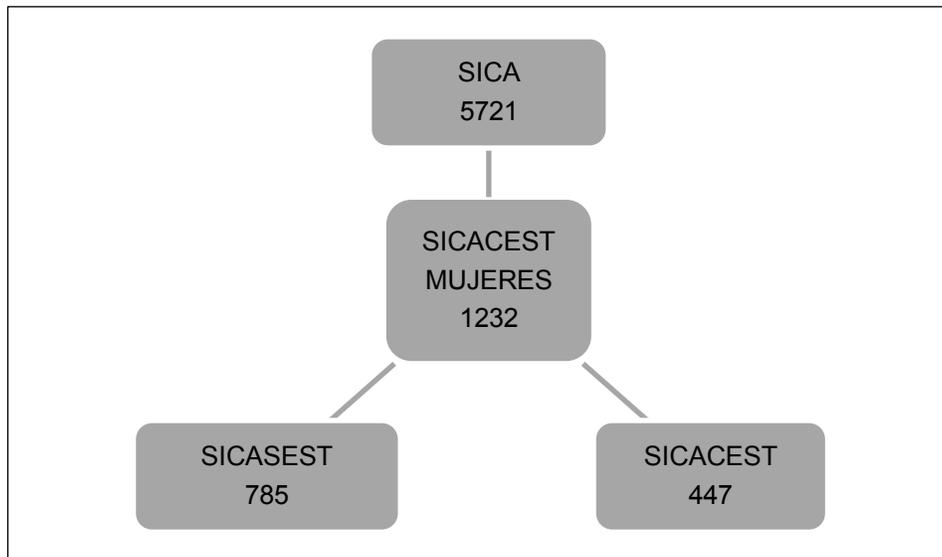


Figura 2.

En estos grupos se determinó si fueron sometidas a terapia de reperfusión o no, método de reperfusión que se eligió en base a las características clínicas, edad, los factores de riesgo tales como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y tabaquismo.

Un primer análisis fue conocer el comportamiento del SICAEST en las mujeres y su respuesta a la reperfusión, posteriormente se estableció la comparación de su comportamiento con el sexo masculino.

METODO ESTADISTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 13 (Chicago, IL. USA). Las variables fueron analizadas con one-sample Kolmogorov-Smirnov test para evaluar la normalidad de su distribución. Las variables nominales son presentadas en frecuencias y porcentajes, para su comparación se utilizó Chi Cuadrada (χ^2) o prueba exacta de Fisher dependiendo de la frecuencia de los eventos esperados. Las variables continuas son expresadas como promedios y desviación estandar (DE) y para su comparación se utilizó unpaired student's t-test.

RESULTADOS

Se observó que las mujeres ingresadas a la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con diagnóstico de SICA, siendo el SICASEST la forma más frecuente de presentación; en cuanto a las características clínicas de las pacientes con SICACEST se observó que tenían una edad promedio 65.5 ± 11.6 años, tenían mayor incidencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2 y dislipidemia.

De las 447 pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con diagnóstico de SICAEEST, 248 pacientes no fueron reperfundidas (55.5%) en comparación con 46.9% de los hombres que fueron reperfundidos bajo el diagnóstico de SICAEEST ($p < 0.004$). (Figura 3).

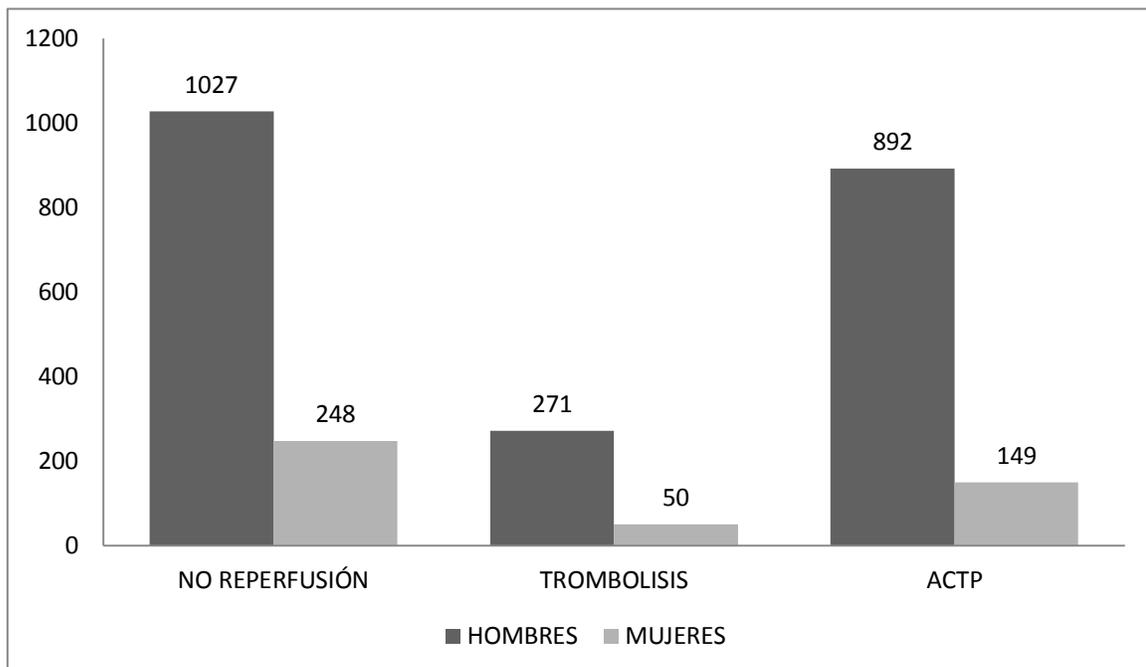


Figura 3.

De las pacientes que si fueron reperfundidas (199 pacientes), 149 de ellas fueron reperfundidas con angioplastia primaria que representa el 33.3% y 50 pacientes (11.2%) mediante trombolisis farmacológica (Figura 4.), cuando estos resultados se compararon con el grupo global se observó que en los hombres se realiza significativamente más angioplastia (892 pacientes que representa el 40.7%) ($p < 0.001$), sin embargo cuando se analiza solo el grupo de perfusión no hubo diferencia significativa (271 hombres trombolisis (12.4%) vs 50 mujeres trombolisis (11.2%). (Tabla 1 y Tabla 2).

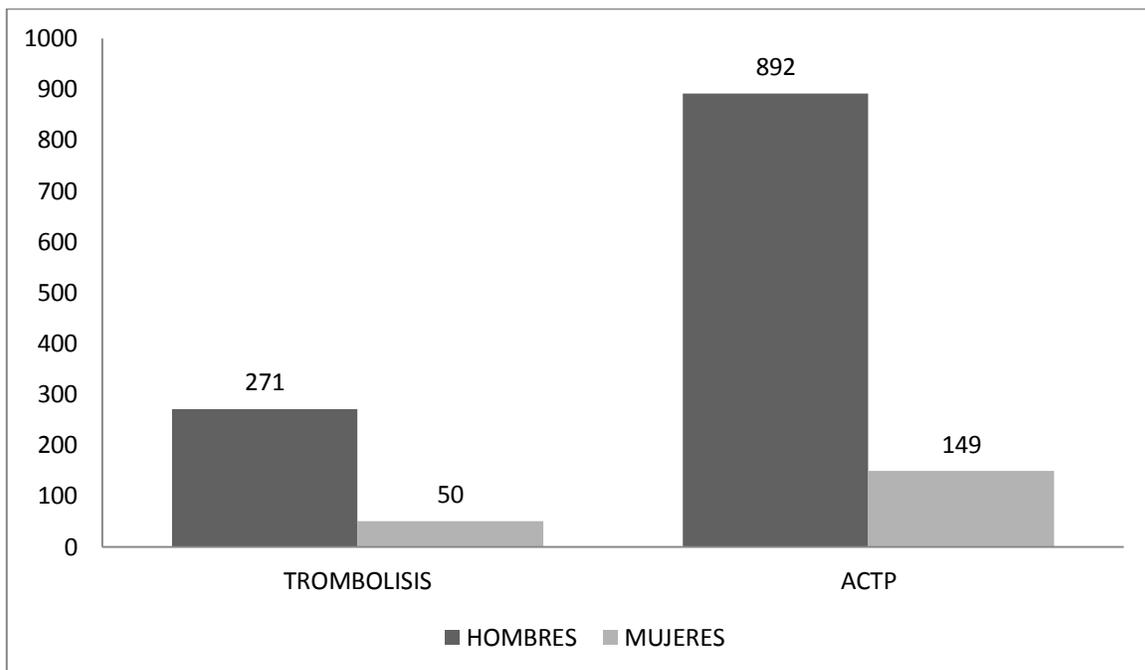


Figura 4.

REPERFUSION	HOMBRES n= 1163	MUJERES n=199	VALOR DE P
TROMBOLISIS	271 (23.3%)	50 (25.1%)	0.004
ACTP	892 (76.7%)	149 (74.9%)	

Tabla 1.

REPERFUSION	HOMBRES n=2190	MUJERES n= 447	VALOR DE P
NO REPERFUSION	1027 (46.9%)	248 (55.5%)	0.001
REPERFUSION	1163 (53.1%)	199 (44.5%)	

Tabla 2.

En relación con los factores de riesgo para la población del sexo femenino se observó que son de mayor edad, portadoras de hipertensión arterial, diabetes mellitus 2 y dislipidemia respecto al sexo masculino, mientras que estos últimos tienen el antecedente más importante de tabaquismo (Tabla 3), en ambos grupos no hubo diferencia significativa en cuanto al antecedente de cardiopatía isquémica previa e insuficiencia renal crónica, solo se observó una tendencia a padecer mayor grado de insuficiencia cardiaca en el grupo femenino.

TABAQUISMO	HOMBRES	MUJERES	VALOR DE P
NO	150 (55.4%)	40 (80%)	0.001
SI	121 (44.6%)	10 (20%)	

Tabla 3.

Finalmente se analizaron los datos correspondientes a mortalidad en los que se observó que del total de pacientes trombolizados (321), 271 pacientes fueron hombres de los cuales 13 de ellos murieron (4.9%) en comparación con 8 muertes en el grupo del sexo femenino (16%), mientras que en el grupo tratado con angioplastia (1041 pacientes) se observó mayor mortalidad en el grupo del sexo femenino.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio que tuvo como objetivo revisar las características clínicas de la población femenina mexicana cuando se presenta con un síndrome isquémico coronario agudo, encontramos que las mujeres que padecen esta enfermedad son de edad más avanzada respecto a los hombres que presentan SICA, se acompañan de comorbilidades como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial y dislipidemia con mayor frecuencia, estos hallazgos se correlacionan con lo encontrado en estudios previos tales como el Framingham Heart Study²¹ y The Seven Countries Study²² en el que los datos obtenidos del análisis de 12 770 varones en 18 comunidades de 7 países, muestran que la tasa de mortalidad coronaria oscila entre 61 por 100 000 individuos durante un decenio en zonas rurales de Japón y 689 en el este de Finlandia, pasando por una tasa de 424 por cada 1 000 habitantes estadounidenses; sin embargo, aproximadamente un número similar de pacientes padecen de infarto del miocardio no letal.

Se ha descrito el papel que juegan los factores de riesgo en el desarrollo de la enfermedad coronaria tales como el tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus 2 y dislipidemia^{4, 23}

Se ha encontrado también en diferentes estudios y de principal importancia como es la base de datos de The Global Registry of Acute coronary Events (GRACE)²⁴ que analizó 7683 mujeres y 19117 hombres, concluyó que las mujeres que padecen cardiopatía isquémica son de mayor edad que el hombre y más propensas a tener hipertensión arterial, diabetes y síndrome metabólico en

contraparte el antecedente de tabaquismo y dislipidemia que suelen ser más frecuentes en el hombre, datos que corroboramos con nuestro estudio.

Otro aspecto importante es la alta mortalidad que muestra el grupo femenino después de padecer un síndrome coronario agudo¹⁰, en diferentes registros mundiales se ha evaluado el pronóstico a corto y largo plazo con resultados contrastantes ya que muchos de esos estudios no consideran el género como un factor independiente de pronóstico para la mortalidad en los análisis multivariados, mientras que otros si lo hacen²⁵, tales como el estudio PRIAMHO I (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio HOspitalarios), que aporta información de sus características demográficas, clínicas, de manejo y evolución a un año. El 22.6% de los pacientes fueron mujeres. El estudio PRIAMHO II (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio Hospitalarios) en el que el 25% de la población fueron mujeres²⁶ y el estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español) en el que fueron incluidos 1877 pacientes de los cuales 33.7 fueron mujeres y aportó información de sus características demográficas, clínicas, de manejo y evolución a un año²⁷.El estudio RISCI (Registro de Infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias), en el que 25% fueron mujeres y mostró las características de los pacientes, manejo y evolución durante su estancia en la unidad coronaria²⁸.

En un estudio realizado en el Instituto nacional de Cardiología que evaluó las diferencias de género en angioplastia primaria a corto y mediano plazo mostró que no se encontró diferencia significativa en la mortalidad a corto y largo plazo entre

hombre y mujeres sin embargo la mortalidad global en este estudio fue mayor a lo reportado en otras series²⁹.

Los resultados en nuestro estudio revelaron que las mujeres tienen una tasa mayor de mortalidad respecto a los hombres³⁰, este hecho pudiera estar relacionado con diferencias fisiopatológicas y biológicas específicas, por otro lado el pobre pronóstico podría atribuirse a que son de mayor edad y tienen más comorbilidades asociadas al síndrome coronario agudo, así como el retraso en el diagnóstico para la atención médica inmediata.³¹

Por lo que el conocimiento de estos resultados nos obliga a un reconocimiento de los factores de riesgo, primero para evitar que se desarrolle cardiopatía isquémica y por otro lado una vez que se haya instalado, se realice una pronta intervención tomando en cuenta los factores que pudieran deteriorar el pronóstico de las mujeres mexicanas portadoras de cardiopatía isquémica, por lo que este estudio abre las puertas para subsiguientes estudios en busca de conocer el tiempo de desarrollo de la cardiopatía isquémica, los patrones hemodinámicos durante la presentación del síndrome coronario agudo, el impacto de las estrategias de intervención, todas estas en el grupo de mujeres mexicanas atendidas en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

CONCLUSIONES

En este estudio retrospectivo en nuestra unidad hospitalaria identificamos que las mujeres mexicanas que padecen SICAEST tenían una edad superior y un perfil de riesgo cardiovascular mucho más desfavorable con mayor prevalencia de hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus 2, si bien la tasa de tabaquismo era muy inferior, por lo que este informe reconoce diferencias en el perfil clínico de los pacientes por lo que existen oportunidades de mejora dirigidas a modificar los factores de riesgo en la mujer que finalmente llevan a una mortalidad mayor en ellas.

BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2014. 2014.
2. Juan Jesús Sánchez-Barriga. Comportamiento de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México en el periodo 2000-2007. *Gac Méd Méx.* 2009;145(5).
3. INEGI. Estadísticas demográficas 2009 / Instituto Nacional de Estadística y Geografía.-- México : INEGI, c2012. 243 p : il.
4. Viola Vaccarino Et. Al. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors?. *Cardiovascular Research.* 2011;90:9-17.
5. Sofia Sederholm Lawesson JAE al. A gender perspective on short- and long term mortality in ST-elevation myocardial infarction — A report from the SWEDEHEART register. *International Journal of Cardiology.* 2013;16:1041-1047.
6. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M DSEA. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(7):e46-e215.
7. Lorenza Michela Biava PSE al. Sex-related differences in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary PCI: A long-term mortality study. *Cardiovascular Revascularization Medicine.* 2015;16:135-140.
8. Nichols M, Townsend N, Scarborough P RM. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980–2009. *Eur Heart J.* 2013;34(30):17-27).
9. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. *N Engl J Med.* 2005;353(7):671-82.
10. Filippo Crea, Irma Battipaglia FA. Sex differences in mechanisms, presentation and management of ischaemic heart disease. *Atherosclerosis.* 2015;241:157-168.
11. Yu Ht. Et. Al. Gender-based differences in the management and prognosis of acute coronary syndrome in Korea. o Title. *Yonsei Med J.* 2011;52(4):562-8.
12. Lichtman JH et. al. Variation in recovery: Role of gender on outcomes of young AMI patients (VIRGO) study designTitle. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(6):684- 93.

13. K.-H. Maka K-SC. Ethnic differences in acute myocardial infarction in Singapore. *European Heart Journal*. 2003;24:151-160.
14. Kam R, Cutter J, Chew SK, Tan A, Emmanuel S, Mak KH, Chan CN, Koh TH LY. Gender differences in outcome after an acute myocardial infarction in Singapore. *Singapore Medical Journal*. 2002;43(5):243-248.
15. Lincoff Am. Et. Al. Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(7):1780-7.
16. Paul A. James, MD; Suzanne Oparil MBLC. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014.
17. Anon. Standards of medical care in diabetes—2015. *Diabetes Care*. 2015;38(1).
18. Anon. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *NIH Publication No. 01-3670*. 2001.
19. Conjunto G de R en nombre del G de T, de la ESC/ACCF/AHA/WHF para la Definición Universal del Infarto de Miocardio. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(2):132.e1-e15.
20. Donald E. Cutlip, MD; Stephan Windecker M. Clinical End Points in Coronary Stent Trials. *Circulation*. 2007;115:2344-2351.
21. SyedSMahmood, DanielLevy, Ramachandran SVasan TJw. The FraminghamHeart Study andthe epidemiology of cardiovascular disease:a historicalperspective. *The Lancet*. 2014;383:999-1008.
22. Keys A (Ed). Coronary heart disease in seven. *Circulation*. 1970;41(1):1-211.
23. Fei Gao Et. Al. Impact of the joint association between sex, age and diabetes on long-term mortality after acute myocardial infarction. *BMC Public Health*. 2015;15:308.
24. Fox KA. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009--GRACE. *Heart*. 2010;96(14):1095-101.
25. Pepine CJ. Ischemic heart disease in women: facts and wishful thinking. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1727-1730.

26. Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, López Bescós L, Ancillo P, Pabón P, Heras M MJ. Management of myocardial infarction in Spain in the year 2000. The PRIAMHO II study. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(12):1165-73.
27. Héctor Bueno, Alfredo Bardají, Antonio Fernández-Ortiz, Jaume Marrugat HM, y Magda Heras. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal ESpañol). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(3):244-52.
28. Al. FA et. Registro RISCO, manejo del Infarto agudo de miocardio en población española. *Rev Esp Cardiol.* 2001.
29. M. PD. Diferencias de género en angioplastia primaria. Resultados a corto y largo plazo. In: *Diferencias de género en angioplastia primaria. Resultados a corto y largo plazo.*; 2012. Available at: <https://youtu.be/UcVOHLMmTNk>.
30. Harmony R. Reynolds Et. Al. Impact of Female Sex on Death and Bleeding After Fibrinolytic Treatment of Myocardial Infarction in GUSTO V. *Arch Intern Med.* 2007;167(19):2054-60.
31. C. Noel Bairey Merz, MD, FACC,* Leslee J. Shaw, PHD,* Steven E. Reis, MD F et. al. Insights From the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *Journal of the American College of Cardiology.* 2006;47(321s-29s).