

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2021
Trabajo final de Carrera (Tesis)

Factores que predisponen a un síndrome coronario agudo en la mujer

Fathers predisposing to an acute coronary syndrome in women

Alumno:

Bianca Januário Batista
Bianca.JanuarioBatista@Alumnos.Uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Ricardo Levin
RICARDO.LEVIN@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Resumen

Introducción: La etiología del síndrome coronario agudo (SCA) en la mujer se extiende más allá del prototipo tradicional de la enfermedad aterosclerótica. Las diferencias en la patología y presentación clínica pueden ser aclaradas en base a la diferencias del género. En los últimos años la tasa de prevalencia del SCA en mujeres a aumentado significativamente convirtiéndose en una de las principales causas de muerte en mujeres .un tema de constante preocupación es cuales son las características y diferencias en los factores de riesgo entre mujeres y hombres . Este estudio tuvo como objetivo investigar los factores de riesgo predisponentes del sexo femenino para padecer un SCA.

Material y métodos: *Revisión sistemática electrónica a partir de la base de datos PubMed.*

Resultados: *En este estudio se analizaron de forma sistemática 28 artículos con total de 124832 pacientes que sufrieron SCA, excluyendo hombres, quedando 41708 mujeres (tasa de mortalidad femenina de 6.5%). Los factores de riesgo del estudio fueron 89% hipertensos, 58 % tabaquistas, 43% dislipemicos, 32% diabéticos, 24% obesos 12% menopaúsicos ,9% uso de anticonceptivos orales ,6% embarazadas. Los hombres y mujeres presentan diferencias considerables entre sus factores de riesgo tradicionales que incrementan el riesgo de desarrollar SCA, el sexo femenino presenta factores independientes que incrementan el riesgo en hasta tres veces más que los hombres. El genero femenino presentan con mayor frecuencia síntomas atípicos, lo cual se relaciona por la mayor incidencia de erosión de placas, con hallazgo en las angiografías sin obstrucción, lo que llevar a creer que las hormonas sexuales influyen en fisiopatología del SCA.*

Conclusión: La cifra de mujeres con SCA está aumentando, en comparación con los hombres, en particular todavía está infradiagnosticada y tratada, el genero femenino tienen menos acceso a revascularización, rehabilitación cardíaca y tratamiento farmacológico. En consecuencia, las mujeres tienen peor pronostico después de un evento primario en comparación a los hombres, al que demuestra la importancia de la prevención primaria.

Palabras Clave: Síndrome coronario agudo / Factores de riesgo / Angiografía coronaria / Enfermedad arterial coronaria / Dislipidemias

Abstract

Introduction: The etiology of acute coronary syndrome (ACS) in women extends beyond the traditional prototype of atherosclerotic disease. Differences in pathology and clinical presentation can be clarified based on gender differences. In recent years, the prevalence rate of ACS in women has increased significantly, becoming one of the main causes of death in women. An issue of constant concern is what are the

characteristics and differences in risk factors between women and men . The objective of this study was to investigate the predisposing risk factors of the female sex for suffering from ACS.

Material and methods: Electronic systematic review in PubMed database.

Results: In this study, 28 articles were systematically analyzed with a total of 124,832 patients who suffered ACS, excluding men, leaving 41,708 women (female mortality rate of 6.5%). The risk factors of the study were 89% hypertensive, 58% smokers, 43% dyslipidemic, 32% diabetic, 24% obese, 12% me-nopausal, 9% use of oral contraceptives, 6% pregnant. Men and women present considerable differences between their traditional risk factors that increase the risk of developing ACS, the female sex present independent factors that increase the risk up to three times more than men. The female gender more frequently present atypical symptoms, which is related to the higher incidence of plaque erosion, with angiography finding without obstruction, which leads to believe that sex hormones influence the pathophysiology of ACS.

Conclusion: The number of women with ACS is increasing, compared to men, in particular it is still underdiagnosed and treated, the female gender has less access to revascularization, cardiac rehabilitation and pharmacological treatment. Consequently, women have a worse prognosis after a primary event compared to men, which demonstrates the importance of primary prevention.

Key Words: Acute Coronary Syndrome / Risk Factors / Coronary Angiography / Coronary Artery Disease / Dyslipidemias

Introducción

La enfermedad cardiovascular sigue siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad a nivel mundial, Según la Organización mundial de la salud (OMS) se estima que 17,9 millones de personas murieron por enfermedades cardiovasculares en la ultima década, lo que representa un 31% de todas las muertes mundiales. (1) Estudios recientes han demostrados que existe mayor incidencia de SCA con peores resultados si se comparada con la edad y el sexo opuesto.(2)

El termino Síndrome coronario agudo (SCA) se entiende como un conjunto de entidades que causan afección que comprometen o reducen el flujo de sangre al corazón, con el consecuente sufrimiento del miocárdico. Incluye tres diferentes entidades de manifestaciones de enfermedad cardiaca : el infarto de miocardio sin elevación del ST (SCASEST), el infarto de miocardio con elevación del ST (SCACEST) y la angina inestable. (3)

El SCA se comporta de manera diferente en el genero femenino en comparación con los hombres en términos de fisiopatología, presentación y respuesta al tratamiento. Los estudios demuestran que las mujeres por general presentan un peor pronóstico ante un SCA.(4) En contexto el género masculino tiene más probabilidades de presentar síntomas típicos como angor, mientras que en las mujeres predominan síntomas atípicos como: disnea, náuseas y vómitos, dolor abdominal, palpitaciones, fatiga, tos, aturdimiento, dolor de cabeza. (5)(6)

Con respecto a la angina inestable si afecta a mujeres es probable que sea un infarto de miocardio de tipo Q, por lo que tienen menos posibilidades de presentar un infarto de miocardio con elevación del ST. (6) (7)

En promedio, las mujeres experimentan un intervalo de tiempo más largo que los hombres entre el inicio de los síntomas agudos y la atención de emergencia. (8) (9) Sin embargo, en este tiempo pueden experimentar síntomas atípicos como ya descriptos con anterioridad .

Existen dispariedades documentadas en las tasas de derivación de hombres a angiografías coronarias y reperfusión en comparación con las mujeres . sorprendentemente las tasas de mortalidad por cardiopatía coronaria en el genero femenino fueron mas altas en los últimos años

Fisiopatología

Se considera que la diferencia del género influye en las diferencias biológicas de la patogenia de las enfermedades cardiovasculares , debido a que entre otros factores hay diferentes riesgos asociados al género femenino.

En ese sentido, la fisiopatología de un SCA por lo general se da por la aparición de una trombo agudo, inducida por la rotura o la erosión de una placa aterosclerótica, con o sin vasoconstricción compatible, que produce una disminución súbita y crítica del flujo sanguíneo. (10) Se llevan a cabo dos procesos distintos: proceso constante y que ocasiona un estrechamiento luminal gradual, lento y un proceso dinámico y que altera la progresión hacia una forma súbita e impredecible y que causa una rápida oclusión coronaria

parcial o completa. Por lo tanto, las lesiones coronarias sintomáticas contienen una combinación de aterosclerosis crónica y trombosis aguda. (11)

Aunque la ruptura de placa es la principal causa fisiológica de oclusiones trombóticas en el genero masculino, se nota que en genero femenino la causa mas probable es por la erosión de estas placas, además del espasmo y disección de las arterias coronarias, que auxilian la explicación de los hallazgos más frecuentes de SCA sin enfermedad angiograficamente obstructiva(MINOCA). (12)(13)

Ha sido postulado que las diferencias del género, al menos parcialmente, es atribuida a los efectos de las hormonas sexuales. El efecto, de los estrógenos y la progesterona, modifican las plaquetas, la biología vascular y la coagulación de tal manera que afectan el mecanismo de agregación y trombosis.

Los estrógenos disminuyen los niveles plasmáticos de inhibidor 1 del activador de fibrinógeno y plasminógeno (PAI-1, que son procoagulantes), pero también reducen la antitrombina III y la proteína S, incrementando la coagulación.

Por otro lado los estrógenos estimulan la producción de prostaciclina y aumentan la síntesis de oxido nítrico y la liberación del mismo hacia el endotelio vascular, lo que produce potentes efectos antiplaquetarios (las plaquetas expresan el receptor de estrógeno) .Los estrógenos inhibe el ADP, la epinefrina y la agregación plaquetaria (14) Por ultimo, el estado elevado de estrógenos endógenos o exógenos se asocia con un mayor potencial fibrinolítico. Sin embargo no se comprende del todo los efectos producidos por los estrógenos respecto al riesgo cardiovascular.(15)(16)

La disfunción microvascular es una explicación atractiva para fundamentar la prevalencia de síntomas atípicos y exceso de mortalidad , donde la posibilidad que las mujeres presente capas mas finas en sus placas ateroescleróticas, probablemente por su perfil pro inflamatorio, de modo que aun en las en angiografías parecen insignificativas (17), teniendo un mayor riesgo de ruptura/ erosión con el tiempo. Esta anormalidad influye en que la mujer presente mayor frecuencia de síntomas atípicos y dificultad en el diagnostico. (16)

Cabe resaltar que la aterosclerosis es una enfermedad crónica de las arterias, es inmunoinflamatoria, fibroproliferativa y con múltiples focos, causada principalmente por una acumulación lipídica, con fases alternativas de estabilidad e inestabilidad, que durante parte de la vida ocurre la remodelación expansiva, que es cuando la arteria acomoda el crecimiento de la placa tratando de minimizar la invación luminal. (18)

En la capa fibrosa, se genera un proceso en el cual ocurre un encapsulamiento de acumulación de lípidos más apoptosis de macrófagos, se ve afectada por la inhibición y degradación del colágeno mediada por inflamación, que cuando se rompe o erosiona, el contenido se expone a la sangre, lo que induce la formación de trombo, y complicaciones trombóembolicas. (15)

De igual forma, al tener en cuenta el mecanismo fisiopatológico, es de suma importancia poder reconocer los factores de riesgo que tengan relación en el desarrollo de un SCA, resulta esencial para poder establecer pautas de prevención que permitan controlar y prevenir de forma adecuada dicha enfermedad y de esta manera, disminuir la mortalidad.

Factores de Riesgos comunes entre sexo masculino y femenino

Tabaquismo: Es la principal factor predisponente de cardiopatía isquémica en mujeres menores a 50 años. La causa es debido a la nicotina presente en los cigarrillo que se une a los receptores nAChR $\alpha_3\beta_4$, presentes las células endoteliales, células inflamatorias, macrófagos y queratinocitos, induciendo la liberación de catecolaminas. Esta exposición sostenida a la nicotina da como resultado desensibilización de los receptores, la cual provoca una inflamación sostenida, por lo que aumenta el riesgo de SCA, el cual conduce a una mayor posibilidad de erosiones y ruptura de placas ateroescleróticas. Además, este riesgo se triplica en mujeres que hacen uso de anticonceptivos orales, por aumentar el riesgo de trombosis venosa (19)

Dislipemias (Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, Lipoproteína-A): Las mujeres de 20 a 50 años tienden a tener perfiles de lípidos favorables, aunque después del inicio de la menopausia los niveles de colesterol , mientras que se mantienen estables en los hombres. El aumento VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) influye directamente en fisiopatología de los SCA, debido a que el colesterol se transporta en la sangre unido a las lipoproteínas. La VLDL se denomina lipoproteína aterogénica, porque favorecen el desarrollo de la aterosclerosis, mientras que HDL(lipoproteínas de alta densidad) se considera antiaterogénica. Los niveles elevados de triglicéridos con un aumento de HDL es un predictor para las enfermedades coronarias, mientras que la lipoproteína-A se relaciona de forma proporcional con la incidencia del IAM, debido a que interfiere en la generación de plasmina, necesaria para el proceso de fibrinólisis. (22)

Hipertensión arterial: Es una de las principales causas de cardiopatía isquémica, así como de insuficiencia cardíaca congestiva y accidente cerebrovascular. La hipertensión es tres veces más habitual en mujeres que toman anticonceptivos orales asi como en obesas y ancianas, teniendo un efecto directo sobre la microcirculación, aumentando exponencialmente el riesgo de ACV (accidente cerebrovascular) e insuficiencia cardíaca. (23)

Diabetes mellitus (DM): La American Heart Association asocia al doble la importancia de la DM en las mujeres que en media del 75% al 80% de las personas con DM tipo II morirán de enfermedad cardiovascular. La mortalidad total fue cuatro veces mayor en los hombres con DM y siete veces mayor en las mujeres con DM en comparación con otros pacientes no diabéticos. (25)

Obesidad: Definido el sobrepeso como el índice de masa corporal igual o superior a 27,3 en las mujeres. La obesidad se asocia a niveles más elevados de triglicéridos séricos y de colesterol unidos a LDL y diminución de colesterol unido a HDL, aumento de presión tanto sistólica como diastólica, hipertensión, la DM y la hipercolesterolemia. (26)

Factores específicos del sexo femenino

Menopausia: Los estrógenos son cardioprotectores , resultan al actúar produciendo vasodilatación, disminuyendo el tromboxano e inhiben la endotelina I. Con la disminución de los estrógenos en la menopausia se incrementa el riesgo de tromboembolismo venoso,

infarto del miocardio y embolia pulmonar. Por otro lado, tambien disminuyen la absorción vit. D, que por consecuencia reduce el Ca^{2+},asociándose con arritmias cardíacas, por la acción del mismo en el acoplamiento excitación-contracción del músculo cardíaco.(20)(21)

Anticonceptivos orales: Los efectos que están relacionados con un aumento de los niveles de c-LDL, disminución los niveles de c-HDL, alteración de la resistencia a la insulina, baja la tolerancia de la glucosa, elevan los niveles de angiotensinógeno y el efecto trombogénico. Los riegos se incrementan en mujeres añosas y tabaquistas. (24)

Hiperandrogenismo: La relación entre las mujeres con ovarios poliquísticos y la enfermedad arterial coronaria, se observan niveles más elevados de testosterona y triglicéridos, niveles bajos de c-HDL y de resistencia a la insulina. (27)

Embarazo: El embarazo aumenta el gasto cardíaco y aumenta el volumen plasmático, lo que a su vez aumenta la fracción de eyección y la presión arterial. Además, los cambios hormonales y bioquímicos (como la disminución de la síntesis de colágeno y aumento de la producción de progesterona) a su vez debilitan la capa media del vaso, lo que aumenta la probabilidad de disección espontánea de la arteria coronaria (SCAD) durante el postparto. (28)

Factores psicosociales: La depresión y ansiedad están vinculados con la mala calidad de vida, además son predictores para la falta de adherencia al tratamiento, como también el sucesivo al uso de tabaco, el estrés agudo (que causa miocardiopatía de Takotsubo, que se da casi que exclusivamente en mujeres). (29)

Miocardiopatía de Takotsubo o miocardiopatia por estrés, (síndrome del corazón roto) que se presenta como SCA con dolor torácico, cambios en ECG y troponinas elevada. Es una enfermedad desigual femenina 9:1 hombres. Es una afección por una disfunción ventricular izquierda repentina, grave, reversible que se desencadena por un estrés emocional agudo. Es de buen pronóstico una vez pasado la fase aguda inicial de la insuficiencia cardiaca. (15)

Materiales y métodos

Para la búsqueda en PubMed se utilizo la frase "Acute coronary syndrome in women",
obteniendo 3.922 resultados. Posteriormente se filtro por publicaciones en los últimos 10 años: 2.641 publicaciones, y luego para resultados en humanos: encontrando 2.166 publicaciones. Continuo filtrando usando como palabras claves el sexo femenino: 1.890 resultados. De estas publicaciones continuando el estudio excluí (utilizando el booleano de exclusión "NOT") en las publicaciones, así finalmente obteniendo 189 registros encontrados.

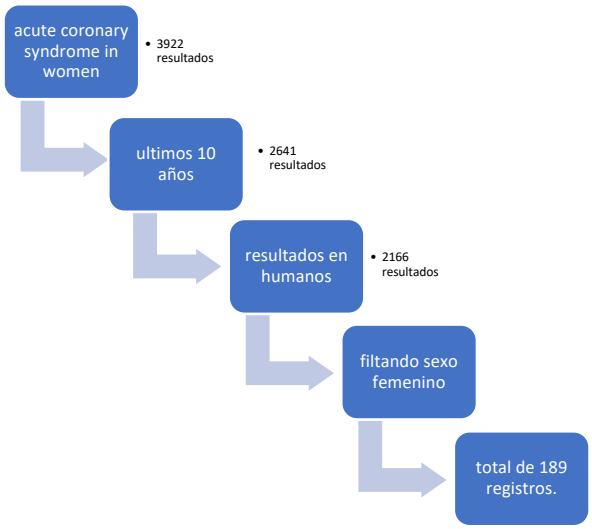


Figura 1: *selección de registros en PubMed*

Para la búsqueda con términos MeSH se utilizo el "Myocardial infarction" encontrando: 10 publicaciones, se incluyo (con uso de booleano de inclusión "AND") el término "women", que tiene 21 hallazgos, y obtuve 36 registros encontrados. Para descartar los resultados sobre síndromes coronarios, excluí (con uso del booleano de exclusión "NOT") "hombres": 114 registros; y así obtuve como resultado: 28 publicaciones. Utilicé estos criterios de exclusión de datos para seleccionar los artículos e informaciones, posibilitando contestar la pregunta de investigación según las necesidades de este estudio.

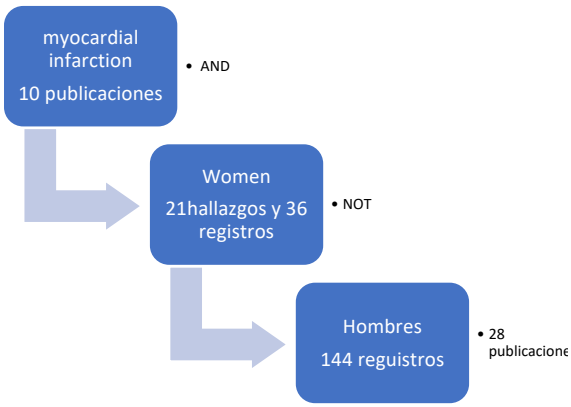


Figura 2: *Búsqueda bibliográfica de los estudios en la revisión sistemática utilizando términosMeSH*

Se llevó a cabo una búsqueda de la literatura científica nacional e internacional de estudios de los últimos 10 años en la base de datos electrónica Medline a través de Pubmed. Los trabajos seleccionados para la revisión deberían cumplir los siguientes criterios:
1-Estudios en inglés;
2-Publicaciones el últimos 10 años;
3-Factores de riesgo: edad, sexo, diabetes, tabaquismo, dislipemia e hipertensión arterial;
4-Comorbilidades: Cardiopatías isquémicas previa, Insuficiencia cardiaca previa;
5-Pacientes con antecedentes familiares para enfermedades cardiacas;
6-Población abarcada: mujeres (20 hasta 60 años) que sufrieron IAM en algún período, de cualquier etnia, en cualquier localización del mundo.
Se evaluó la calidad metodológica de trabajos finalmente incluidos. Se excluyo los estudios restringidos a pacientes en etapas de juventud, con patologías congénitas cardiacas y también sin factores de riesgo asociados a SCA. La estrategia de selección de los estudios consistió en una búsqueda bibliográfica exhaustiva en la base de datos electrónica a través de Pubmed y también búsqueda con uso de términos MeSH.

Población en Estudio

Mujeres con antecedentes de SCA (sin antecedentes personales de enfermedades congénitas), jóvenes (20 – 60 años), de cualquier etnia, en cualquier localización del mundo, que sufrieron infarto agudo de miocardio (IAM) en algún período de la vida, en los últimos 10 años (2011– 2021).
Los registros seleccionados son: casos de mujeres (entre 20 - 65 años) con episodio de SCA dentro de los últimos 10 años. Para la búsqueda utilicé el opera-

dor booleano de inclusión: AND y también exclusión: NOT, y también de los filtros de PubMed.
Los registros fueron: pacientes de sexo masculino; pacientes con enfermedades congénitas cardíacas previas; antecedentes personales de enfermedades previas. Para restringir la búsqueda utilicé el operador booleano de exclusión: NOT, y también de los filtros de PubMed.
Las variables utilizadas fueron según los factores de riesgo cardiovascular reportados en los artículos, como:

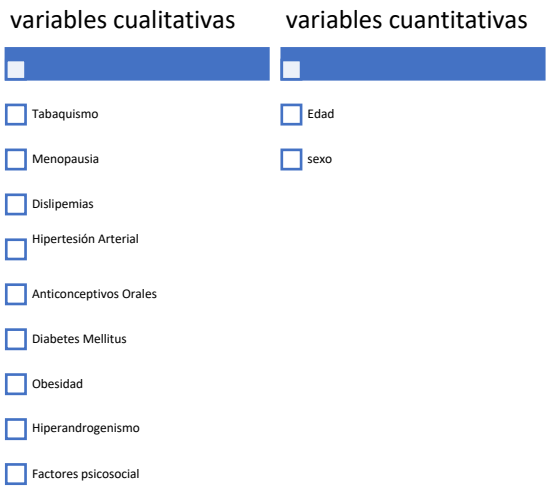


Figura 3*| Variables utilizadas para contestar la pregunta PICO:* Existen factores de riesgo específicos de genero femenino que influyan en la fisiopatología de un síndrome coronario agudo ?

Resultados

En nuestra revisión sistemática encontramos 28 artículos, con un total de 124.832 pacientes que sufrieron SCA, excluyendo hombres, quedaron 41.708 mujeres (tasa de mortalidad femenina de 6,5%). La media de edad encontrada fue de 53,15814 años.

Utilizamos modelos de regresión logística multivariable con datos demográficos de las pacientes, factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades como factores para estimar las probabilidades ajustadas de SCA. Los modelos incluyeron edad, tabaquismo, menopausia, dislipemias, hipertensión arterial, anticonceptivos orales, diabetes mellitus, obesidad, hiperandrogenismo, hiperhomocisteinemia, factores psicosocial.
Los factores de riesgo de la enfermedad coronaria observados en la población general son los tradicionales y conocidos: 89% de las pacientes tenían HTA, 58% eran fumadoras, 43% presentaron dislipidemia, 32% DBT Mellitus, 24% obesas.

Estimaciones de datos en línea a los factores de riesgos relacionados a los géneros

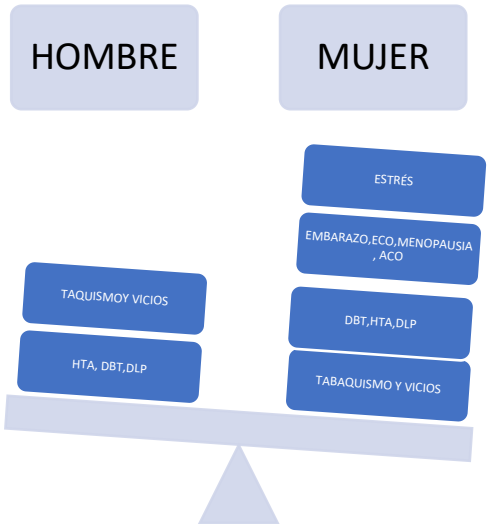


Figura 4 |Tantos hombres y mujeres comparten riesgos debido al alto nivel de características tradicionales, lo que distingue entre ellos son los factores específicos del sexo femenino que incrementan el riesgo de padece un sca.

Discusión

Las mujeres que presentan un SCA tienen un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria a pesar de las tasas más bajas de síndromes coronarios agudos con elevación de ST. Las mujeres tienden con mayor frecuencia a tener arterias coronarias no obstructivas en el contexto de un SCA ya que en los estudios se extrae que alrededor de 50% fueron rotura de placa 25% erosion de placa y 25% inclasificables ; sin embargo, la ausencia de lesiones obstructivas no conlleva un pronóstico benigno. Aunque la angiografía es el estándar de oro, no se puede utilizar para visualizar en paciente con arterias coronarias no obstructivas; por lo tanto, su precisión para el diagnóstico es limitada. En concreto, los factores, incluidos el conocimiento de la enfermedad, las comorbilidades y la raza, son factores de riesgo importantes para la incidencia de SCA en las mujeres. Los esfuerzos educativos deben centrarse en la población femenina, especialmente en los niveles bajos socioeconómicos, ya que tienen menos conciencia y un mayor riesgo de enfermedad coronaria en comparación con las mujeres con buenas condiciones económicas. La educación también debe centrarse en la importancia de buscar atención médica de inmediato para el SCA, ya que esto mejorará el retraso en el tiempo de tratamiento en las mujeres. La prevención primaria como la secundaria es importante para las mujeres con enfermedad coronaria no obstructiva a fin de prevenir síntomas recurrentes y hospitalizaciones.

Se necesitan más estudios para determinar si las modalidades de diagnóstico y terapia basadas en el sexo pueden mejorar la morbilidad y la mortalidad de las mujeres que presentan SCA. Hasta que se responda a esta pregunta, debe reforzarse el objetivo de lograr la igualdad en los tratamientos basados en directrices. Proporcionar terapia de reperfusión basada en guías, terapia farmacológica y cardíaca agresiva para prevenir SCA y eventos futuros.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. [citado 5 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardio-vascular-diseases-(cvds)

2. Vaz J, Abelin AP, Schmidt MM, de Oliveira PP, Gottschall CAM, Rodrigues CG, et al. Criação e Implementação de um Banco de Dados Prospectivo e Multicêntrico de Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio: RIAM. Arq Bras Cardiol [Internet]. 6 de abril de 2020 [citado 5 de agosto de 2021];114(3):446-55. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7792739/

3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 13 de noviembre de 2018;138(20):e618-51.

4. Worrall-Carter L, McEvedy S, Wilson A, Rahman MA. Gender Differences in Presentation, Coronary Intervention, and Outcomes of 28,985 Acute Coronary Syndrome Patients in Victoria, Australia. Women's Health Issues: Official Publication of the Jacobs Institute of Women's Health. febrero de 2016;26(1):14-20.

5. Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, Simel DL, Newby LK. Does This Patient With Chest Pain Have Acute Coronary Syndrome?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. JAMA. 10 de noviembre de 2015;314(18):1955-65.

6. Vasiljevic-Pokrajcic Z, Mickovski N, Davidovic G, Asanin M, Stefanovic B, Krljanac G, et al. Sex and age differences and outcomes in acute coronary syndromes. Int J Cardiol. agosto de 2016;217 Suppl:S27-31.

7. De Carlo M, Morici N, Savonitto S, Grassia V, Sbarzaglia P, Tamburrini P, et al. Sex-Related Outcomes in Elderly Patients Presenting With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: Insights From the Italian Elderly ACS Study. JACC Cardiovasc Interv. mayo de 2015;8(6):791-6.

8. Roque D, Ferreira J, Monteiro S, Costa M, Gil V. Understanding a woman's heart: Lessons from 14 177 women with acute coronary syndrome. Revista Portuguesa de Cardiologia [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 14 de agosto de 2021];39(2):57-72. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870255120300858

9. Mehilli J, Presbitero P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women. Heart. abril de 2020;106(7):487-92.

10. Kawamoto KR, Davis MB, Duvernoy CS. Acute Coronary Syndromes: Differences in Men and Women. Curr Atheroscler Rep [Internet]. 2 de noviembre de 2016 [citado 14 de agosto de 2021];18(12):73. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11883-016-0629-7

11. Pagidipati NJ, Peterson ED. Acute coronary syndromes in women and men. Nat Rev Cardiol. 2016;13(8):471-80.

12. Trutter L, Bigeh A, Pecci C, Muzaffar M, Gulati M. Diagnostic and Management Dilemmas in Women Presenting with Acute Coronary Syndromes. Curr Cardiol Rep. 10 de octubre de 2020;22(12):163.

13. Hausvater A, Smilowitz NR, Li B, Redel-Traub G, Quien M, Qian Y, et al. Myocarditis in Relation to Angiographic Findings in Patients With Provisional Diagnoses of MINOCA. JACC Cardiovasc Imaging. septiembre de 2020;13(9):1906-13.

14. Varghese T, Wenger NK. Non-ST elevation acute coronary syndrome in women and the elderly: recent updates and stones still left unturned. F1000Res [Internet]. 29 de noviembre de 2018 [citado 14

de agosto de 2021];7:1865. Disponible en: https://f1000research.com/articles/7-1865/v1

15. Titterington JS, Hung OY, Saraf AP, Wenger NK. Gender differences in acute coronary syndromes: focus on the women with ACS without an obstructing culprit lesion. Expert Review of Cardiovascular Therapy [Internet]. 3 de abril de 2018 [citado 14 de agosto de 2021];16(4):297-304. Disponible en: https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1443808

16. Davis E, Gorog DA, Rihal C, Prasad A, Srinivasan M. "Mind the gap" acute coronary syndrome in women: A contemporary review of current clinical evidence. International Journal of Cardiology [Internet]. 15 de enero de 2017 [citado 14 de agosto de 2021];227:840-9. Disponible en: https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(16)32854-6/abstract

17. Ruiz-Pizarro V, Ferrera C, Gómez-Polo JC, Palacios-Rubio J, Rico-García Amado C, Fernández-Ortiz A, et al. Sex differences in treatment and prognosis of acute coronary syndrome with interventional management. Cardiovascular Revascularization Medicine [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 14 de agosto de 2021];20(3):183-6. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1553838918302707

18. 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? Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 19 de enero de 2016 [citado 14 de agosto de 2021];67(2):127-35. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109715073556

19. Benowitz NL, Fraiman JB. Cardiovascular effects of electronic cigarettes. Nature Reviews Cardiology. agosto de 2017;14(8):447-56.

20. Savonitto S, Colombo D, Franco N, Misuraca L, Lenatti L, Romano IJ, et al. Age at Menopause and Extent of Coronary Artery Disease Among Postmenopausal Women with Acute Coronary Syndromes. Am J Med. noviembre de 2016;129(11):1205-12.

21. Landstrom AP, Dobrev D, Wehrens XHT. Calcium Signaling and Cardiac Arrhythmias. Circ Res. 9 de junio de 2017;120(12):1969-93.

22. Cífková R, Krajčoviechová A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. Current Cardiology Reports. julio de 2015;17(7):609.

23. Dorobantu M, Onciul S, Tautu OF, Cenko E. Hypertension and Ischemic Heart Disease in Women. Curr Pharm Des. 2016;22(25):3885-92.

24. Roach REJ, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 27 de agosto de 2015;(8):CD011054.

25. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. Cardiovasc Diabetol. 8 de junio de 2018;17(1):83.

26. Balsan GA, Vieira JL da C, Oliveira AM de, Portal VL. Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992). febrero de 2015;61(1):72-80.

27. Ramezani Tehrani F, Amiri M, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Carmina E. Cardiovascular events among reproductive and menopausal age women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Endocrinol. enero de 2020;36(1):12-23.

28. Pulivarthi S, Lawal T, Li D, Gurram MK. Spontaneous coronary artery dissection and acute myocardial infarction after cesarean section in a postpartum woman with untreated dyslipidemia. Heart Views [Internet]. 7 de enero de 2014 [citado 14 de agosto de 2021];15(3):80. Disponible en: https://www.heartviews.org/article.asp?issn=1995-705X;year=2014;volume=15;issue=3;spage=80;epage=82;aulast=Pulivarthi;type=0

29. Mosca L, Ferris A, Fabunmi R, Robertson RM, American Heart Association. Tracking women's awareness of heart disease: an American Heart Association national study. Circulation. 10 de febrero de 2004;109(5):573-9.

30. Reuter P-G, Pradeau C, Huo Yung Kai S, Lhermusier T, Bourdé A, Tentillier E, et al. Predicting acute coronary syndrome in males and females with chest pain who call an emergency medical communication centre. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine [Internet]. 17 de octubre de 2019 [citado 14 de agosto de 2021];27(1):92. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13049-019-0670-y