



Acta Médica Costarricense

ISSN: 0001-6002

ISSN: 0001-6012

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Acuña-Román, Andrés; Vindas-Villarreal, Manuel Antonio; Salas-Segura, Donato A.
Perfil clínico y angiográfico de las mujeres con infarto agudo al miocardio en un hospital nacional
Acta Médica Costarricense, vol. 63, núm. 2, 2021, Abril-Junio, pp. 97-103
Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43469902004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEH
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Perfil clínico y angiográfico de las mujeres con infarto agudo al miocardio en un hospital nacional

(Clinical and angiographic profile of women with acute myocardial infarction in a national hospital)

Andrés Acuña-Román¹, Manuel Antonio Vindas-Villarreal², Donato A. Salas-Segura³

Resumen

Justificación: La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte de mujeres en Costa Rica, y su incidencia ha aumentado con los años. A pesar de esto, hay pocos estudios clínicos a este respecto en nuestro país.

El **objetivo** del presente trabajo es presentar las principales características clínicas y angiográficas de un grupo de pacientes con infarto agudo del miocardio con la idea de establecer no solo sus particularidades sino permitir comparaciones con otras poblaciones.

Métodos: Se trató de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, de un periodo de cinco años, en el cual se incluyeron a las pacientes ingresadas con infarto del miocardio a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se registraron datos demográficos, de evolución clínica, complicaciones, hallazgos angiográficos, tratamiento y desenlace.

El análisis estadístico fue cuantitativo descriptivo, realizado con el programa informático SPSS v.21 (IBM Corp., EEUU) y éste consistió en cálculos de frecuencia, tendencia central, medidas de variabilidad de rango, percentiles, y chi-cuadrado. El protocolo de la investigación fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia (DG-3380-2020).

Resultados: De 190 pacientes se incluyeron un total de 54. La edad promedio fue de 60 años, con una mortalidad del 17,9%, la cual fue 5,4 % más alta que en los hombres. La mayor parte de las pacientes padecía de hipertensión arterial (74%), 24 (44,5%) eran tabaquistas y 23 (42,5%) tenían diabetes mellitus. Los síntomas más frecuentes fueron: dolor torácico, crieoforesis y disnea.

Se consideró que hubo dolor torácico atípico en 8 casos (15%). A 48 pacientes se le llevó a angioplastia coronaria y solo 35% la recibieron en tiempo oportuno. A 17 pacientes se les aplicó trombólisis farmacológica y solo en 3 pacientes fue exitosa. La arteria coronaria derecha y la arteria descendente anterior fueron los vasos responsables en la mayoría de los casos (19 casos (39,5%) cada uno de ellas.)

Conclusión: Esta población tuvo síntomas isquémicos claros, con enfermedad coronaria severa y una mortalidad mayor que los hombres. En general la terapia farmacológica, así como la mecánica se aplicaron en forma tardía.

Descriptores: Infarto del miocardio, mujeres, angiografía coronaria, angioplastia coronaria con balón, estreptoquinasa.

Afiliación de los autores:

¹Hospital San Rafael de Alajuela, Servicio de Cardiología, ²Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, Unidad de Cuidados Intensivos, ³Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San José. Costa Rica

Abreviaturas:

IAM: Infarto agudo del miocardio.
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
Fuentes de apoyo: No hay fuentes que declarar.

Conflictos de interés: No hay conflictos de interés que declarar.
✉ dasscom@gmail.com



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

Abstract

Justification: The ischemic heart disease is the main cause of death of women in Costa Rica, and its incidence has increased with the years. In spite of this, there are few clinical studies in this respect in our country.

The **aim** of this paper is to present the main clinical and angiographic characteristics of a group of patients with acute myocardial infarction in order to establish not only their particularities but also to allow comparisons with other populations.

Methods: An observational, descriptive and retrospective study was carried out over a period of five years, in which patients admitted with myocardial infarction to the Intensive Care Unit were included. Demographic data, clinical evolution, complications, angiographic findings, treatment, and outcome were recorded.

Statistical analysis was quantitative and descriptive, performed with SPSS v.21 software (IBM Corp., USA) and consisted of calculations of frequency, central tendency, measures of variability, percentiles, and chi-square. The Ethical Committee of the Hospital Rafael Angel Calderon Guardia approved the research protocol (DG-3380-2020).

Results: A total of 54 out of 190 patients were included. The average age was 60 years, with a mortality rate of 17.9%, which was 5.4% higher than in men. Most of the patients suffered from arterial hypertension (74%), 24 (44.5%) were smokers and 23 (42.5%) had diabetes mellitus.

The most frequent symptoms were chest pain, cryodiaphoresis and dyspnea. It was considered that there was atypical chest pain in 8 cases (15%). Forty-eight patients were taken for coronary angioplasty and only 35% received it in time. Pharmacological thrombolysis was applied to 17 patients, and it was successful in only 3 patients. The right coronary artery and the anterior descending artery were the vessels responsible in most cases (19 cases (39.5%) each).

Conclusion: This population had clear ischemic symptoms, with severe coronary disease and higher mortality than men. In general, pharmacological as well as mechanical therapy was applied late.

Keywords: Myocardial infarction, women, coronary angiography, angioplasty, streptokinase.

Fecha recibido: 13 de enero 2021

Fecha aprobado: 09 de agosto 2021

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en mujeres en Costa Rica y en el así llamado mundo occidental. Aunque la mortalidad ha disminuido paulatinamente a lo largo de los últimos años, su incidencia tiende al aumento¹⁻³, entre otras razones por el envejecimiento poblacional, la disminución de las enfermedades infecto-contagiosas, el aumento de sedentarismo y de las enfermedades crónicas no degenerativas como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.

La enfermedad isquémica cardíaca se comporta diferente en mujeres que hombres. En las mujeres los síntomas tienden a ser diferentes en

intensidad y localización y a veces más sutiles; la tasa de lesiones obstructivas en los vasos coronarios es menor y existe una mayor morbilidad y menor recuperación después del infarto.⁴⁻⁶

El presente trabajo muestra las principales características epidemiológicas y de condición de salud de las pacientes ingresadas con infarto agudo del miocardio (IAM), de una muestra de pacientes obtenida a lo largo de 5 años. Su objetivo es hacer una descripción demográfica y clínica (incluyendo evolución y desenlace) de esta población que además sea posible de comparar con datos semejantes de sus pares masculinos en estudios posteriores o con lo que ya se tiene registrado.^{2,5}

Hasta donde se investigó, esta es la primera investigación de este tipo en Costa Rica.

Método

Se trató de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, que abarcó un periodo de tiempo total de 5 años (2011 a 2015), en que se seleccionaron de la base de datos de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) a todas las pacientes con el diagnóstico de IAM ingresadas durante ese periodo de tiempo. La base de datos contiene información clínica y epidemiológica de los pacientes, incluyendo su evolución, complicaciones, desenlace final, y procedimientos realizados. El resto de la información que se requería se obtuvo consultando los expedientes clínicos de las pacientes.

De las 190 pacientes con diagnóstico de IAM en este lustro, se logró recolectar la información completa de 54 de ellas.

La información recabada incluyó datos demográficos, antecedentes patológicos personales, síntomas y signos del infarto, hallazgos electrocardiográficos, ecocardiográficos y de la angiografía coronaria, estancia hospitalaria y mortalidad.

El análisis estadístico fue de tipo cuantitativo y descriptivo, se realizó con el programa informático SPSS v.21 (IBM Corp., EEUU) y éste consistió en calcular valores de frecuencia, tendencia central (media, moda y mediana), medidas de variabilidad de rango, percentiles, y chi-cuadrado como principal prueba de estadística inferencial.

Resultados

De las 190 pacientes con diagnóstico de IAM ingresadas al hospital durante el periodo de estudio, 34 fallecieron antes del egreso hospitalario por lo que se excluyeron del análisis y de las 56 restantes, solo se pudo recuperar la información clínica completa de 54 de ellas, que finalmente fueron las que se incluyeron en el estudio.

La edad promedio de las pacientes fue de 60 años con un rango de los 30 a los 87 años y una mortalidad de 17,9%. En el cuadro 1 se resumen las principales características de la población.

Cuadro 1. Características generales de la población de mujeres con IAM, Unidad de Cuidados Intensivos, 2011-2015.
n=54 pacientes

Edad promedio y percentiles	60 años p25: 50,8 p50: 61,5 p75: 69,5
Antecedentes patológicos personales	Hipertensión arterial 40 (74%) Tabaquismo 24 (44,5%) Diabetes mellitus 23 (42,5%) Dislipidemia 20 (37%) Cardiopatía previa 13 (24%) Alcoholismo 6 (11%) Drogas ilícitas 3 (5,5%) Cáncer 2 (3,7%) Ninguno 8 (15%)
Estancia hospitalaria promedio y percentiles	8,7 días p25: 5 p50: 6,5 p75: 10
Porcentaje global de mortalidad para ambos sexos	13,9 %
Porcentaje de mortalidad para mujeres	17,9% (p: 0,07)
Porcentaje de mortalidad para hombres ^(a)	12,5%
Edad promedio y percentiles	60 años p25: 50,8 p50: 61,5 p75: 69,5

(a): Datos obtenidos de la base de datos de la UCI en el mismo periodo de tiempo.

En el cuadro 2 se resumen las principales manifestaciones sintomáticas y los signos físicos que se consideraron más relevantes al momento del ingreso del diagnóstico del infarto en el caso de las pacientes ya internadas por otra causa. El dolor torácico fue el síntoma más común y se presentó en el 89% de las pacientes y de la misma manera, la mitad de las pacientes se presentaron con hipertensión arterial mientras que un 37% lo hicieron con hipotensión (Presión arterial sistólica < 90 mmHg) o con colapso circulatorio.

Cuadro 2. Síntomas y signos clínicos de presentación del infarto, 2011-2015.
n=54 pacientes

Dolor torácico	48 (89%)	Emergencia hipertensiva	28 (52%)
Criodiaforesis	26 (48%)	Taquicardia	14 (26%)
Disnea	21 (39%)	Hipotensión	11 (20.4%)
Dolor atípico	8 (15%)	Colapso circulatorio	9 (16,7%)
Palpitaciones	6 (11%)	Ingurgitación yugular	7 (13%)
Síncope previo	6 (11%)	Bradicardia	6 (11%)
Otros	17 (31,5%)	Crépitos pulmonares	1 (1,9%)
Ningún síntoma	1 (1,9%)		

En cuanto a los hallazgos electrocardiográficos, 34 pacientes (63%) de las pacientes presentó un infarto con elevación del segmento ST, pero otras 5 (9%) de ellas se presentaron con fibrilación ventricular. Doce pacientes (22%) presentaron infradesnivel del ST y 3 pacientes (5,5%) tenían bradiarritmias o bloqueo atrio-ventricular. Desde el punto de vista localización eléctrica, 23 pacientes (42%) tuvieron un infarto de cara anterior, 19 (35%) de cara inferior, 11 (20%) de cara lateral y una sola de ventrículo derecho.

En cuanto a los resultados del uso de la terapia trombolítica (específicamente estreptoquinasa) y su eficacia clínica para resolver la isquemia miocárdica, 37 pacientes (69%) no fueron trombolizadas contra 17 (31%) que si lo fueron. La trombólisis fue efectiva en 3 pacientes. Cuando se consideró el tiempo puerta- aguja (*id est*, el tiempo transcurrido entre el ingreso de la paciente al servicio de emergencias al inicio del infusión de trombolítico), 9 pacientes fueron trombolizadas entre los primeros 61 minutos a 60 horas, 4 de ellas se trombolizaron entre las primeras 6 a 12 horas, otras 3 lo fueron entre 12 a 24 horas y una sola después de las 24 horas de inicio de síntomas. Todas las pacientes trombolizadas igual se llevaron a angioplastia.

El cuadro 3 muestra los datos recabados a través de la angiografía coronaria en cuanto a la localización de la lesión culpable, la presencia y ubicación de otras lesiones vasculares de importancia clínica. También se muestra el resultado de la angiografía, esto es, cuantas fueron solo diagnósticas sin intervención, cuantas se acompañaron de angioplastia con balón y en cuantas se colocaron férulas intracoronarias o

“stents”. Igual que en el cuadro anterior, se incluyó la información del tiempo transcurrido desde que la paciente ingresa al servicio de emergencias o se le diagnostica el IAM intrahospitalario y es llevado a la sala de hemodinamia. Este tiempo se conoce como tiempo puerta-balón.

Cuadro 3. Pacientes sometidos a angioplastia con y sin colocación de férula intravascular, 2011-2015.
n=54 pacientes

Angioplastia	Si: 48 (89%) No: 6 (11%)
Tiempo puerta-balón	60 minutos – 12 horas: 17 (35%) 12 horas a 24 horas: 12 (25%) > 24 horas: 19 (40%)
Vaso culpable	Arteria coronaria derecha: 19 (39,5%) Arteria descendente anterior: 19 (39,5%) Arteria circunfleja: 7 (14,5%) Tronco común izquierdo: 1 (2%) Vasos culpable no identificado: 2 (4%)
Vasos con lesiones	Arteria coronaria derecha: 30 (62,5%) Arteria descendente anterior: 30 (62,5%) Arteria circunfleja: 18 (37,5%) Tronco común izquierdo: 6 (12,5%) Vasos sin lesiones: 1 (2%)
Vasos intervenidos	Arteria descendente anterior: 22 (46%) Arteria coronaria derecha: 20 (41,5%) Arteria circunfleja: 12 (25%) Tronco común izquierdo: 3 (6%) Ninguno: 4 (8,3%)

Además, se detallan el vaso coronario considerado culpable del infarto, el total de vasos en que se encontraron lesiones arterioescleróticas obstructivas y significativas desde el punto de vista luminográfico (lesiones que obstruyan la luz coronaria en más de 50%) y la cantidad de vasos intervenidos (a algunas pacientes se les colocaron 2 o más stents) durante la misma intervención angiográfica. Se encontró la presencia de enfermedad multivaso en la mayoría de las pacientes, con un promedio de 2 lesiones por paciente, con un 30% de las pacientes con enfermedad de dos vasos y 18% con enfermedad de 3 vasos o afectación del tronco coronario izquierdo.

Se colocaron un total de 37 stents y solamente uno de ellos fue no medicado (“bare metal”).

El cuadro 4 resume las principales complicaciones mecánicas y no mecánicas del infarto en las pacientes.

Cuadro 4. Principales complicaciones mecánicas y no mecánicas del IAM en mujeres, 2011-2015. n=54 pacientes	
Disfunción válvula mitral	16 (30%)
Shock Cardiogénico	10 (18,5%)
Taponamiento o derrame pericárdico	4 (7%)
Ruptura de músculo papilar	1 (1,9%)
Re-infarto	1 (1,9%)
No hubo	35 (65%)

Dos de las pacientes fueron llevadas a cirugía cardiaca en forma urgente por la severidad de las lesiones.

Alegres, se le pudo realizar una ecocardiografía transtorácica en 32 de las pacientes que demostró que 16 (50%) de ellas tuvieron una fracción de eyección (FE) de 40-59%, 10 (31%) una FE de entre 21 a 39%, 3 pacientes una FE mayor de 60% y 3 pacientes un FE de 20% o menos.

Discusión

A semejanza de lo reportado en bibliografía mundial ^{3,7}, las pacientes que se infartaron son relativamente jóvenes –prácticamente ¾ partes de

ellas son menores de 70 años– y aunque ciertamente la mayoría de ellas tuvieron una evolución intrahospitalaria buena a juzgar por la estancia, la necesidad de cirugía y las complicaciones mecánicas y no mecánicas. Sin embargo, según la base de datos de nuestra UCI, su tasa de mortalidad fue 6 puntos mayor a la de los hombres que ingresaron con ese mismo diagnóstico y en ese mismo periodo (17,9 % en ellas contra 12% en varones) y cerca de 1 de cada 6 no sobrevivió al infarto. Comparativamente hablando, solamente 1 de cada 8 hombres murió por IAM durante el mismo periodo del estudio. Hallazgos conspicuamente similares han sido descritos en la bibliografía internacional, por ejemplo *Wells* ³ explica que desde 1979 a 2011 la mortalidad del infarto en hombre disminuyó en 17%, mientras que las mujeres solo lo hizo en un 2,5%.

Las razones específicas de la mayor mortalidad en mujeres ameritan un nuevo estudio dirigido a investigar ese tema.

Por otro lado, cabe destacar como siempre, que el tabaquismo es después de la hipertensión arterial, el principal factor de riesgo para cardiopatía isquémica. Con estos datos, es factible repetir en un futuro esta observación con la esperanza de que las nuevas medidas anti-tabaco mejoren estos números (Ley 9028, Ley general de control del tabaco y sus efectos nocivos en la salud, de 2012). ⁸

En este estudio no hubo registro de una verdadera presentación atípica de el infarto en las mujeres, aunque el término correcto en vez de atípica sea diferente a la esperada en los hombres. El dolor torácico “típico” fue la manifestación cardinal en casi el 90% de las pacientes, mientras que, a pesar de la alta tasa de pacientes diabéticas, solo hubo un caso de infarto silente. Se ha descrito que una de las causas de mayor mortalidad del IAM en mujeres es el retraso del tratamiento por la presentación diferente de los síntomas ^{3,4,7,9}, aquí esto no parece tener mayor peso porque la presentación clínica resultó ser bastante similar a la descripción clásica de las manifestaciones de la isquemia miocárdica.

Los hallazgos electrocardiográficos mostraron que, al igual que en los hombres, el infarto de cara anterior es el más frecuente pero seguido de cerca por el infarto de cara inferior. La angiografía coronaria encontró hallazgos obstructivos compatibles con la localización eléctrica de la zona de isquemia

en la mayoría de los casos, lo que demuestra que la topografía por electrocardiograma es precisa, aunque no siempre exacta.

Las estrategias de reperfusión coronaria tanto farmacológica como mecánica, fueron aplicadas tardíamente.¹⁰⁻¹²

La estreptoquinasa se administró a pocas pacientes y a casi la mitad, después de 6 horas de inicio de síntomas; esta es una de las razones por la cual su tasa de éxito fue tan baja. Aunque la mayoría de las pacientes fueron llevadas a angioplastia, solo el 35% fueron llevadas antes de 12 horas, perdiendo con ello la mejor ventana de oportunidad. No existió una relación estadísticamente significativa entre el tiempo puerta –balón y la mortalidad, pero estas aperturas tardías podrían explicar porque a 41 % de las pacientes se le dio el alta hospitalaria con una fracción de eyección de menos del 40% (el “tiempo es músculo”).

Las mujeres con IAM con elevación del ST tienen una mortalidad a corto y largo plazo mayor que los hombres pero parece que les va mejor, al corto plazo al menos, con terapia trombolítica¹¹, haciendo la salvedad de que no hay estudios realizados con estreptoquinasa. Quizás sería mejor favorecer el uso de trombolíticos de acción directa sobre la angioplastia en mujeres, con el fin de mejorar la mortalidad y disminuir la morbilidad.

Se ha descrito que la distribución y el efecto de las placas coronarias difiere según el sexo, con cerca de 60% de mujeres sintomáticas a las que no se le encuentran lesiones obstructivas en la angiografía.^{4,12-15} En nuestro caso, la presencia de lesiones significativas fue mucho más alta debido al uso de una muestra pequeña afectada por un sesgo de detección, y no se trata de un verdadero hallazgo estadístico.

Por otro lado, Smilowitz y cols.¹⁴ en un estudio de autopsias, encontraron a un 16% de pacientes fallecidas por IAM lesiones significativas de dos vasos y a un 20% de pacientes con lesiones significativas en 3 vasos (Para este estudio se consideró un 75% de obstrucción de las arterias coronarias como severa). Al comparar estos hallazgos con los resultados de esta muestra, es claro que la incidencia de lesiones obstructivas en 2 vasos resulta muy alta y reflejan un grado más severo de cardiopatía isquémica.

En conclusión, las pacientes que sufren IAM tienen no solo una mayor mortalidad que sus pares masculinos, sino que tienen enfermedad coronaria severa. Y aunque sus síntomas isquémicos fueron muy claros y patentes, recibieron el tratamiento de reperfusión, tanto en forma farmacológica como mecánica, de manera tardía según las guías de manejo de la enfermedad isquémica, lo que probablemente contribuyó a una mayor mortalidad y en mayor pérdida de tejido miocárdico viable.

Referencias

1. Ministerio de Salud. Análisis de Situación de Salud Costa Rica 2014. Dirección de Vigilancia en Salud, editor. Ministerio de Salud de Costa Rica. San José: Ministerio de Salud de Costa Rica; 2014. 1–193 p.
2. Rojas, M., Castellanos, F., Marín, C., Bustamante, X., Montiel, H. F. Salud de las mujeres en Costa Rica, un análisis desde la perspectiva de género. San José: OPS MINSA; 2005.
3. Wells M, Kalman M. Women & heart disease: Symptoms and treatment guidelines. Nurse Pract. 2011;36(9):22–7.
4. Aggarwal NR, Patel HN, Mehta LS, Sanghani RM, Lundberg GP, Lewis SJ, et al. Sex Differences in Ischemic Heart Disease: Advances, Obstacles, and Next Steps. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2018;11(2):1–14.
5. Brewer LPC, Svatikova A, Mulvagh SL. The challenges of prevention, diagnosis and treatment of ischemic heart disease in women. Cardiovasc Drugs Ther. 2015;29(4):355–68.
6. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CNB, Buring JE, Manson JAE. Cardiovascular disease in women: Clinical perspectives. Circ Res. 2016;118(8):1273–93.
7. George J, Rapsomaniki E, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, Herrett E, et al. How does cardiovascular disease first present in women and men? Circulation. 2015;132(14):1320–8.
8. Burke GM, Genuardi M, Shappell H, D’Agostino RB, Magnani JW. Temporal Associations Between Smoking and Cardiovascular

- Disease, 1971 to 2006 (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* [Internet]. 2017;120(10):1787–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.087>
9. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, Neelon BH, Roe MT, Gibler WB, et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: Results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early . *Am Heart J* [Internet]. 2009;158(4):688–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2009.08.004>
10. McSweeney JC, Rosenfeld AG, Abel WM, Braun LT, Burke LE, Daugherty SL, et al. Preventing and experiencing ischemic heart disease as a woman: State of the science: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(13):1302–31.
11. Ashley KE, Geraci SA. Ischemic heart disease in women. *South Med J*. 2013;106(7):427–33.
12. Sharaf B, Wood T, Shaw L, Johnson BD, Kelsey S, Anderson RD, et al. Adverse outcomes among women presenting with signs and symptoms of ischemia and no obstructive coronary artery disease: Findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) angiographic core lab. *Am Heart J* [Internet]. 2013;166(1):134–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.04.002>
13. Quyyumi AA. Women and ischemic heart disease: Pathophysiologic implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study and future research steps. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2006;47(3 SUPPL.):S66–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.075>
14. Smilowitz NR, Sampson BA, Abrecht CR, Siegfried JS, Hochman JS, Reynolds HR. Women have less severe and extensive coronary atherosclerosis in fatal cases of ischemic heart disease: An autopsy study. *Am Heart J* [Internet]. 2011;161(4):681–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2010.12.022>
15. Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ, Light-McGroary KA, Shah RU, Gulati M, et al. Emergence of Nonobstructive Coronary Artery Disease: A Woman's Problem and Need for Change in Definition on Angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(17):1918–33.